

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1957

THÈSE

N° 559

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

TAMOTSU SAÏTO

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

Né le 3 août 1915 à Tokio (Japon)

Présentée et soutenue publiquement le : 14 Juin 1957

LA TUBERCULINE SON EMPLOI AU COURS DES UVÉITES

Président : M. le Professeur G. Renard

IMPRIMERIE MAME

TOURS

1 9 5 8

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1957

THÈSE

N° 559

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

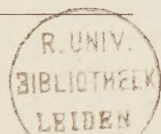
PAR

TAMOTSU SAÏTO

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX

Né le 3 août 1915 à Tokio (Japon)

Présentée et soutenue publiquement le : 14 Juin 1957



LA TUBERCULINE SON EMPLOI AU COURS DES UVÉITES

Président : M. le Professeur G. Renard

IMPRIMERIE MAME

TOURS

1 9 5 8

MM. BÉNARD (H.), BROCO (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CARNOT (P.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVASSU (M.), DEBRÉ (R.), DELBET (P.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LÉVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), SANNIÉ (Ch.), SÉZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

Doyen Léon BINET,
Membre de l'Institut.
Assesseur Jean VERNE.

I, — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.).
Anatomie pathologique	DELARUE (A.).
Bactériologie	FASQUELLE (R.).
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.).
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports.	CHAILLEY-BERT (P.).
Biologie médicale	FAUVERT (R.).
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.).
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.).
Cliniques chirurgicales. { Beaujon	SICARD (A.).
{ Cochin	QUÉNU (J.).
{ Hôtel-Dieu	MÉNÉGAUX (G.).
{ Salpêtrière	MOULONGUET (P.).
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.).
Clinique de chirurgie cardiovasculaire	DE GAUDART- D'ALLAINES (F.).
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.).
Clinique de chirurgie pleuropulmonaire	MONOD (R.).
Clinique gynécologique	FUNK-BRENTANO (P.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.).
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.).
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.).
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.).
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.).
Cliniques médicales. { Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.).
{ Broussais	DE GENNES (L.).
{ Cochin	MOREAU (R.).
{ Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.).
Clinique médicale d'hydroclimatologie thérapeutique	DEBRAY (C.).
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY- RADOT (L.).
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.).
Clinique de neurochirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.).
Cliniques obstétricales. { Baudelocque	LACOMME (M.).
{ Port-Royal	VARANGOT (J.).
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.).
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.).
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.).
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E.).
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.).
Clinique de puériculture	LELONG (M.).
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.).
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.).
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.).
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.).
Clinique urologique	FEY (B.).
Embryologie	GIROUD (A.).
Génétique médicale	LAMY (M.).
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.).
Histologie	VERNE (J.).

Hygiène et clinique de la première enfance.	MM.	TURPIN (R.).
Hygiène et médecine préventive.	JOANNON (C.).	PIÉDELIÈVRE (R.).
Médecine légale.	DESOILLE (H.).	GALLIARD (H.).
Médecine du Travail.	COUVELAIRE (R.).	LAVIER (G.).
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	LENÈGRE (J.).	
Pathologie chirurgicale.		MERKLEN (F.).
Pathologie exotique.	DECOURT (J.).	GARCIN (J.).
Pathologie expérimentale et comparée.	MARIE (J.).	HAZARD (R.).
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.).	BINET (L.).
Pathologie médicale.	STROHL (A.).	DESGREZ (H.).
Pathologie et thérapeutique générales.	PATEL (J.).	BROUET (G.).
Pédiatrie sociale.		
Pharmacologie et matière médicale.		
Physicochimie médicale (Chaire à titre personnel)		
Physiologie.		
Physique médicale.		
Radiologie médicale.		
Technique chirurgicale.		
Thérapeutique.		

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.	DELMAS (A.), Pr. s. ch.	Ophtalmologie.	BRÉGEAT (P.).
	CABROL (C.).	Orthopédie	DESIGNES (P.).
	DEBEYRE (J.).	Oto - rhino - la- ryngologie	JUDET (R.).
	OLIVIER (G.).	Parasitologie	AUBRY (M.).
Anatomie patho- logique	GAUTIER-VILLARS (Mlle P.), Pr. s. ch.		MADURO (R.).
	BUSSER (F.).		BRUMPT (L. C.).
Bactériologie	GOUYGOU (Ch.).		CHABAUD (A.).
	NÉVOT (A.), Pr. s. ch.		ABOULKER (P.).
	CHRISTOL (D.).		BARCAT (J.).
Biochimie médi- cale	ETTORI (J.), Pr. s. ch.		BAUMANN (J.).
	DESGREZ (P.).		CAUCHOIX (J.).
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.).		DUBOST (C.).
Dermato-Syphili- graphie.	SCHAPIRA (R.).	Pathologie chi- rurgicale	FAUREL (J.).
Embryologie	BOURLIÈRE (F.).		FLABEAU (F.).
	DUPERRAT (F.).		GERMAIN (A.).
	TUCHMANN-DUPLES- SIS (H.).		GOSSET (J.).
Histologie.	COUJARD (R.).		LAURENCE (G.).
	N...		LORTAT-JACOB (J.).
Hydrologie	CORNET (A.).	Pathologie expé- rimentale.	MATHEY (J.).
	BOYER (J.), Pr. s. ch.		OLIVIER (Cl.).
Hygiène	DEPARIS (M.), Pr. s. ch.		POILLEUX (F.).
Maladies infec- tieuses.			THOMERET (G.).
	BASTIN (R.).		VERNE (J. M.).
	DEROBERTE (L.), Pr. s. ch.		LÉPER (J.).
Médecine légale	GAULTIER (M.).		MAURICE (P.).
	HADENGUE (A.).		BOUDIN (G.).
Médecine du tra- vail	ALBAHARY (C.).		BOUVIER (J. B.).
Neurochirurgie	DAVID (M.).		BRICAIRE (H.).
Neurologie	LHERMITTE (F.).		BRISAUD (H.).
	GRASSET (J.).		CASTAIGNE (P.).
	LE LORIER (G.).	Pathologie médi- cale	CONTE (M.).
	LEPAGE (F.).		DEROT (M.).
Obstétrique.	MERGER (R.).		DOMART (A.).
	MORIN (P.).		LAMOTTE (M.).
	RAVINA (J.).		LAROCHE (C. P.).
	ROBEY (M.).		MACREZ (Cl.).
			MILLIEZ (P.).
			PÉQUIGNOT (H.).
			PERRAULT (M.).
			RAMBERT (P.).
			ROYER (P.).
			THIEFFRY (St.).
			TURIAF (J.).
			WOLFROMM (R.).
			N...

	MM.		MM.
Pédiatrie.	{ JOSEPH (R.). MOZZICONACCI (P.). POLONOVSKY (Cl.). CHEYMOL (J.),	Pneumo - Phti- siologie.	KREIS (B.). PICHOT (P.).
Pharmacologie.	{ Pr. s. ch. LEVY (Mlle J.), Pr. s. ch. BARJETON (D.),	Psychiatrie.	MICHAUX (L.). DELBARRE (F.).
Physiologie.	{ Pr. s. ch. PARROT (J.), Pr. s. ch. DEJOURS (P.). DJOURNO (A.),	Psychiatrie infan- tile	CERNÉA (P.). CHAPUT (Mme A.).
Physique médi- cale	{ Pr. s. ch. GOUGEROT (L.).	Rhumatologie.	CHASSAGNE (P.). KÜSS (R.).
		Stomatologie	
		Thérapeutique.	
		Urologie	

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirur- gicale	{ AMELINE (A.). HUGUIER (J.). LEGER (L.). PADOVANI (P.). ROUX (M.). DREYFUS (Gilbert).	Clinique neuro- logique.	DE SÈZE (S.).
Clinique médicale	{ HAGUENAU (J.), Pr. s. ch. KOURILSKY (R.). MARCHAL (G.).	Clinique obsté- tricale	MAYER (M.).
		Clinique ophtal- mologique	OFFRET (G.).
		Clinique pédia- trique	LAPLANE (R.).
		Clinique psychia- trique	BARUK (H.).

Secrétaire général de la Faculté.
Secrétaire

M. MOREL (J.).
Mlle CHAINTREUIL (G.).

Conservateur, chargé de la direction . . .
Conservateur
Bibliothécaires

M. le docteur HAHN (A.).
Mlle GOICHON (A.).
Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENARD

Professeur de la chaire d'Ophtalmologie,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Ophtalmologiste des Hôpitaux.

« Qui m'a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse. »

Hommages respectueux.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FAMILLE

A tous mes amis.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur GUY OFFRET

Ophthalmologiste des Hôpitaux,

Professeur agrégé à la faculté de Médecine de Paris.

« Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et m'a guidé de ses conseils. »

*Avec tous mes remerciements et en
hommage de profonde reconnaissance
pour le dévouement avec lequel il m'a
enseigné l'Ophthalmologie depuis mes
début.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur DUBOIS-POULSEN.
Ophtalmologiste de la Clinique Nationale des Quinze-Vingts.

« Qui m'a toujours accueilli avec
la plus grande bienveillance et dont
les conseils ont toujours été pour
moi une source de progrès et de
perfectionnement. »

*Qu'il veuille bien agréer l'hommage
de ma profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. JOSEPH

Ophtalmologiste des Hôpitaux.

« Qui m'a si souvent aidé de ses
conseils et qui a largement contribué
à ma formation clinique. »

*En hommage de profonde recon-
naissance.*

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Au Docteur GARCIN.

Au Docteur SOULIÉ.

Au Docteur LEMAIRE.

LA TUBERCULINE

SON EMPLOI AU COURS DES UVÉITES

La tuberculine est employée en pathologie oculaire dans un but diagnostique et thérapeutique.

C'est aux tests cutanés tuberculiniques que l'on demande de mettre en évidence un état d'allergie de l'organisme vis-à-vis du bacille de Koch ou des produits qui en sont extraits.

C'est à la la tuberculinothérapie que l'on demande la suppression de cet état d'allergie responsable de l'inflammation.

Nous envisagerons successivement :

- I. — Généralités sur l'allergie tuberculeuse.
- II. — Les tests tuberculiniques.
- III. — Les aspects et particularités de la tuberculose uvéale.
- IV. — La tuberculinothérapie.
- V. — Les observations cliniques.

I. — L'allergie tuberculeuse. Généralités.

A. — NATURE DE L'ALLERGIE TUBERCULEUSE.

Le terme d'allergie a été créé par Von Pirquet, et c'est au médecin viennois que revient tout le mérite de la découverte et de l'interprétation du phénomène. Cet auteur a noté en effet, à propos de la vaccine, que le sujet qui a subi une première atteinte de la maladie réagit d'une manière différente à une inoculation nouvelle : il est devenu allergique.

Sous le terme d'allergie, on comprend un grand nombre de phénomènes différents : les états anaphylactiques, la maladie du sérum, les allergies microbiennes, parmi lesquelles seule l'allergie au bacille de Koch ou aux produits qui en sont extraits nous intéresse ici.

1^o *Réaction à l'injection de bacilles vivants : phénomène de Koch.*

Koch constate que des cobayes déjà infectés réagissent différemment des cobayes neufs à une surinfection par le bacille de la tuberculose.

Chez un cobaye neuf, l'injection sous-cutanée de bacilles tuberculeux fait apparaître vers le 8^e ou 10^e jour un nodule au point d'inoculation, puis un abcès accompagné d'adénite. L'abcès s'ulcère et l'infection s'étend aux organes profonds. Le chancre d'inoculation persiste jusqu'à la mort de l'animal.

Chez le cobaye tuberculeux, les réactions sont toutes différentes : 12 à 24 heures après la réinoculation, à condition que celle-ci soit faite plus de 16 jours après la première injection, la peau se mortifie autour de la piqûre, puis la plaque cutanée s'élimine laissant une ulcération qui cicatrise sans qu'il y ait eu atteinte ganglionnaire, ni généralisation tuberculeuse ; c'est le phénomène de Koch qui traduit l'allergie tuberculeuse et met en évidence deux propriétés acquises par les organismes infectés :

- L'hypersensibilité aux corps microbiens ;
- La résistance aux surinfections.

Ces deux phénomènes que l'on a crus pendant longtemps intimement liés l'un à l'autre, peuvent évoluer indépendamment ; la meilleure preuve en est qu'on arrive à désensibiliser un organisme sans lui faire perdre sa résistance au bacille de Koch.

L'hypersensibilité est due à la diffusion de tuberculoprotéine à partir d'une lésion bacillaire, elle a pour support les cellules de l'organisme entier.

La nature de la résistance aux surinfections est encore obscure, mais elle comporte certainement deux facteurs : l'un humoral, l'autre tissulaire.

L'inoculation intrapéritonéale chez un animal tuberculeux se traduit par le phénomène d'Oscar Bail qui montre bien le double rôle sensibilisant et immunisant de l'allergie :

— Si la dose injectée est forte, une violente péritonite enlève l'animal en 24 heures, c'est une réaction d'hypersensibilité pure, responsable de la mort.

— Si la dose est faible, il n'y a pas de péritonite, les bacilles diminuent rapidement et sont détruits : c'est l'immunité pure.

Ainsi, en faisant varier la dose de réinoculation, on peut faire apparaître l'un ou l'autre des deux caractères de l'allergie, l'hypersensibilité ou l'immunité (ou mieux, la résistance aux surinfections).

Dans la pratique les deux phénomènes coexistent, ce qui explique que les germes de surinfection soient rapidement détruits et deviennent très difficiles à trouver et cela d'autant plus que la lésion est ancienne, si bien que l'on a dit que la pauvreté en bacilles d'une lésion tuberculeuse jeune était en faveur de son origine allergique.

Des deux constituants de l'allergie, seule nous intéresse ici l'hypersensibilité.

2° Réaction d'hypersensibilité aux bacilles avirulents et aux bacilles morts.

L'inoculation de bacilles avirulents ou de bacilles morts provoque des phénomènes comparables aux précédents :

L'injection intradermique ou sous-cutanée de 1 à 10 mg de bacilles de Koch stérilisés, provoque chez des cobayes vierges une infiltration œdémateuse qui se résorbe en donnant naissance à un petit abcès qui guérit rapidement après s'être évacué.

Chez les cobayes tuberculeux, par contre, l'injection de bacilles morts détermine, de même que l'inoculation intradermique de bacilles vivants, une réaction locale suivie de nécrose et élimination d'une escarre.

3° Réaction d'hypersensibilité à la tuberculine.

La découverte du phénomène de Koch conduisit l'auteur à essayer d'isoler la substance responsable du phénomène ; de ces recherches est née la tuberculine.

Ce qui distingue la tuberculine des poisons microbiens vrais, endo ou exotoxines des autres germes, c'est que cette substance presque inoffensive pour les animaux intacts, est au contraire très toxique pour ceux qui ont été infectés par le bacille de Koch. Des doses supérieures à 25 cg de produit brut injectées sous la peau sont susceptibles de tuer des cobayes en quelques heures.

a) *La tuberculine brute.* — Les tuberculines utilisées pour les réactions diagnostiques sont préparées selon des méthodes dérivant de celles de Koch.

Dans la plupart des instituts, on concentre au dixième, par évaporation, un mélange de cultures de bacilles humains et bovins en bouillon glyciné âgées de 8 à 12 semaines et préalablement stérilisées par la chaleur. Les bacilles sont ensuite éliminés par filtration.

On obtient ainsi la tuberculine brute qui se présente comme un liquide sirupeux et brunâtre dont la conservation est illimitée. En fait la tuberculine est constituée d'un mélange de produits bacillaires et des résidus des substances nutritives du bouillon (glycérine, sels et protides du milieu). Or les albumoses et les peptones sont susceptibles de fausser les réactions, ce qui explique les recherches entreprises pour la purification du produit.

b) *Les tuberculines purifiées.* — Elles contiennent sous un très petit volume le principe actif des cultures de bacille de Koch en milieu synthétique. Les procédés employés pour leur fabrication diffèrent suivant le pays et le laboratoire.

— La tuberculine phosphotungstique de l'Institut Pasteur se présente comme un produit ambré d'une limpidité et d'une stabilité parfaite.

— La tuberculine purifiée I. P. 48 de l'Institut Pasteur, de fabrication plus récente, se présente en ampoules lyophilisées accompagnées de leur solvant. Sa durée de conservation est de 2 ans. Elle est dosée en unités internationales. Toutes les doses sont de 0,1 cm³ et contiennent suivant les préparations : soit 3 ou 50 unités qui sont les doses usuelles, soit 10 unités pour certains cas particuliers.

En fait, toutes les réactions cutanées peuvent être pratiquées avec la tuberculine brute qui est la plus étudiée et la mieux connue.

c) *Les substances actives de la tuberculine.* — Les recherches de Seibert et Long ont montré que les substances responsables de la réaction d'hypersensibilité cutanée contenues dans le bacille de Koch et dans la tuberculine étaient de nature protidique, les substances lipoides et les polysaccharides des corps microbiens ne possédant, par contre, aucune propriété réactionnelle.

En effet, d'une part la précipitation des protides de la tuberculine lui enlève son efficacité, d'autre part la purification des fractions protidiques entraîne une augmentation de l'activité tuberculinique.

Il n'y a pas du reste une seule protide active, mais plusieurs substances protidiques de poids moléculaire différent, ayant chacune une activité tuberculinique et pouvant être obtenue à l'état cristallisé.

d) *Réactions produites par la tuberculine.* — Chez l'homme tuberculisé, l'injection de tuberculine provoque trois ordres de réactions :

— Une réaction générale se traduisant par fièvre et malaise général. On admet que toute élévation thermique dépassant de 1° la moyenne des températures relevées avant l'injection signe la positivité de la réaction.

— Une réaction focale se traduisant par des phénomènes congestifs, œdémateux ou même hémorragiques au niveau du foyer bacillaire, qu'il soit pulmonaire ou extrapulmonaire.

— Une réaction locale au point d'injection ou de scarification suivant la technique employée. C'est cette dernière réaction qui est la plus constante et qui suffit à affirmer l'existence de l'allergie tuberculeuse.

Ainsi nous disposons depuis Koch d'une réaction précise pour l'étude de l'allergie tuberculeuse.

B. — CONSTITUTION DE L'ALLERGIE TUBERCULEUSE.

Nous avons vu que l'allergie tuberculeuse se traduit par une sensibilisation des tissus due à la diffusion de tuberculoprotéine à partir d'une lésion tuberculeuse. Des circonstances différentes président à son apparition chez l'animal et chez l'homme.

Chez l'animal. — L'allergie expérimentale peut être produite par plusieurs moyens :

- Injection de bacilles de Koch virulents;
- Injection de souches avirulentes dont le B.C.G.;
- Injection de bacilles morts, auquel cas l'action se trouve renforcée si l'on enrobe les bacilles dans la paraffine fondue ou de l'huile de vaseline.

En dehors de ces moyens, l'hypersensibilité tuberculeuse est impossible à produire, en particulier il n'a jamais été possible de l'obtenir par injection des constituants isolés des bacilles de Koch (tuberculine par exemple).

La date d'apparition de l'allergie tuberculeuse comprend deux temps :

Chez un cobaye tuberculisé avec 0,0001 mg de bacilles de Koch virulents, l'hypersensibilité cutanée se développe entre la 2^e et la 3^e semaine, la résistance par contre n'apparaît nettement que vers la 5^e ou la 6^e semaine : ce n'est qu'à partir de cette date, variable avec la dose et la virulence du germe, qu'une surinfection permet de reproduire le phénomène de Koch.

Chez l'homme. — L'allergie suit la primo-infection qui se fait dans la

majorité des cas par inhalation de bacilles virulents et formation du complexe gangliopulmonaire classique. L'hypersensibilité apparaît dans les 3 semaines à 2 mois qui suivent la contamination. Quant à la résistance, il n'y a pas de moyen clinique de la mettre en évidence.

Dans les cas de vaccination par le B.C.G. l'allergie apparaît dans les mêmes délais, elle se manifeste par une cutiréaction souvent faiblement positive.

C. — DURÉE DE L'ALLERGIE.

Un fait semble bien établi actuellement : la durée de l'allergie n'est pas indéfinie ni chez l'homme ni chez l'animal.

Chez l'animal. — Chez le cobaye infesté par une souche atténuée, elle dure entre 12 et 26 mois (Willis).

Mais fait important, les bacilles meurent bien avant que s'éteigne l'allergie. Canetti montre que s'il devient impossible de retrouver le bacille de Koch par ensemencement après le 3^e mois, la négativation de la cuti ne se fait que vers le 10^e mois, ce qui semble prouver que la réactivité tuberculinique a pour substratum autre chose que la présence du germe vivant.

Chez l'homme. — L'allergie ne dure pas non plus indéfiniment. On a observé la négativation de la réaction chez des sujets ayant eu des lésions reconnues bacillaires avec cuti positive dans l'enfance. Mais si ces cas restent cliniquement l'exception, c'est très vraisemblablement en raison des réinfestations périodiques auxquelles sont exposés la plupart des sujets.

Les vaccinations par le B.C.G. ont montré que l'allergie du nourrisson s'éteignait entre le 6^e mois et la 4^e année.

En résumé : On admet que, chez l'homme, les bacilles de Koch restent emmurés vivants dans un foyer ganglionnaire hilaire. Les endo et exotoxines libérées par destruction continue ou intermittente des corps microbiens diffusent dans l'organisme pour créer d'abord puis pour entretenir l'allergie. Ces bacilles finissent par mourir et par disparaître; on ne les retrouve plus en effet dans les foyers anciens; cependant l'allergie cutanée leur survit pendant un temps assez long et disparaîtrait s'il n'y avait pas réinfestation.

II. — Les différents tests tuberculiniques.

Un grand nombre de ces tests ont été décrits. Dans la pratique peu sont employés et nous nous bornerons à décrire ceux qui sont d'usage courant. On peut les répartir en 4 groupes :

— Des tests destinés à étudier l'allergie cutanée :

2 sont applicables à tous les individus : la cutiréaction, l'intradermoréaction de Mantoux.

2 ne s'emploient que chez les enfants : la percutiréaction de Moro, les timbres.

— Un test destiné à étudier l'allergie de la conjonctive oculaire : l'ophtalmoréaction de Wolff-Eisner et de Calmette.

— Un test destiné à chiffrer l'allergie : épreuve du seuil tuberculinique.

— Un test plus complexe destiné avant tout à mettre en évidence l'allergie oculaire : le tuberculine test.

A. — DESCRIPTION DES TESTS

1° *La cutiréaction.*

Décrite par Von Pirquet en 1907, elle peut être pratiquée chez tout malade, quel que soit son âge ou son état de santé; elle peut être répétée aussi souvent qu'il sera utile.

Technique. — Le matériel nécessaire se borne à des vaccinstyles stériles et un flacon de tuberculine brute.

Nettoyer la peau à l'éther ou à l'acétone et attendre l'évaporation complète du produit.

Entre les doigts de la main gauche, tendre la peau de la région deltoïdienne. Avec le vaccinstyle tenu de la main droite, faire près de l'épaule une première scarification longue de 5 mm environ qui servira de témoin.

Sur la face externe du même bras, 5 cm plus bas, déposer sur la peau 1 goutte de tuberculine brute. A travers elle, faire une seconde scarification parallèle à la première et longue comme elle de 5 mm.

Ne pas se contenter d'érafler la couche superficielle de l'épiderme; s'il ne faut pas faire saigner, il faut cependant qu'une légère rosée apparaisse. Avec le vaccinstyle, mêler cette sérosité à la tuberculine en continuant tant qu'il apparaîtra un peu de sang, ce qui demande environ 5 minutes.

Attendre environ 10 minutes, puis recouvrir avec une petite compresse que l'on enlèvera 24 heures plus tard.

Il faut insister sur les points capitaux :

- Longueur suffisante des scarifications;
- Écartement suffisant des scarifications pour éviter que la tuberculine atteigne le témoin ou que la réaction déborde sur lui;
- La tuberculine doit toujours être déposée sur la scarification la plus basse;
- Laisser sécher dix minutes à l'air libre.

Lecture. — De préférence le 3^e jour qui suit l'intervention. Plus tôt on risque d'être trompé par un retard de la réaction authentique. Au cas où la réaction serait négative le 3^e jour, faire revenir le malade le 8^e jour, il est des réactions retardées jusqu'à ce moment.

La lecture sera toujours faite par l'inspection et la palpation, l'induration papuleuse palpable étant en effet l'élément primordial d'une réaction positive. Cette induration doit être nette lorsqu'on passe la pulpe de l'index sur la peau du bras et mesurer au moins 2 mm.

Suivant le degré de la réaction on distingue :

- Réaction faible qui nécessite, pour être appréciée, une comparaison soigneuse, visuelle et tactile avec la scarification témoin.
- Réaction évidente : la rougeur débordé nettement le trait du vaccinstyle.

- Réaction violente où l'intensité de la réaction érythémateuse et œdémateuse s'accompagne en outre de petites vésicules herpétiformes. Cette réaction dite « phlycténulaire » plaide en faveur d'une contamination récente.

On peut utiliser les symboles suivants pour noter sur les fiches d'observation l'intensité des réactions :

+ = induration palpable de 2 mm;

++ = infiltration de 5 à 10 mm, érythématopapuleuse;

+++ = infiltration de 10 mm avec halo plus accentué, rouge à la périphérie, jaune au centre, parfois phlycténulaire.

Qu'ils aient été faibles ou intenses, plus lentement du reste dans cette dernière éventualité, les phénomènes réactionnels régressent les jours suivants, laissant durant quelque temps une croutelle et une pigmentation brunâtre s'il s'agit d'une réaction phlycténulaire.

Si la réaction est négative, il n'y a aucune modification de la peau, il ne subsiste qu'une fine croutelle linéaire provoquée par l'incision, elle n'a aucune signification.

Si la réaction demeure négative après 2 lectures les 3^e et 8^e jours, il faut pratiquer une réaction plus sensible, ce sera l'intradermoréaction de Mantoux.

2° L'intradermoréaction.

Décrite par Mantoux.

Si la cuti est négative, on devra pratiquer 15 jours plus tard une réaction intradermique. Celle-ci, plus précise et plus sensible, consiste à injecter dans le derme une quantité dosée de tuberculine.

Matériel. — Le matériel nécessaire est le suivant :

— 1 seringue bien étanche graduée à 0,1 cm³ avec piston exactement ajusté au corps de pompe, soit seringue en verre, soit seringue en métal avec tige de piston muni d'un curseur réglable;

— Des aiguilles d'acier à biseau court, longues de 10 mm, d'un calibre de 0,5 mm, s'adaptant parfaitement à la seringue; aiguille et seringue seront stérilisées;

— 1 flacon de tuberculine brute;

— 3 ampoules de 20 cm³ de sérum physiologique à 7 p. 1 000;

— 1 pipette graduée, stérile, jaugeant 10 cm³;

— 2 pipettes graduées, stériles, jaugeant chacune 1 cm³.

Utilisation de la tuberculine brute. — Si l'on fait les dilutions avec de la tuberculine brute, on opérera de la manière suivante :

— Dans un 1^{er} tube, mélanger 1 cm³ de tuberculine avec 9 cm³ de sérum, on a ainsi une dilution à 10 p. 100;

— Dans un 2^e tube, porter 1 cm³ de cette première dilution et la mélanger avec 9 cm³ de sérum; on aura la dilution à 1 p. 100;

— Dans un 3^e tube, on mélange 1 cm³ de cette dilution avec 9 cm³ de sérum, on obtient la dilution à 1 p. 1000.

On injectera :

0,1 cm³ de la dilution à 1 p. 1000, soit 0,1 mg de tuberculine si la cutiréaction préalable a été douteuse;

0,1 cm³ de la dilution à 1 p. 100 si la cutiréaction a été négative soit 1 mg de tuberculine.

0,1 cm³ de la solution à 10 p. 100, soit 10 mg de tuberculine, si la précédente intradermoréaction a été négative.

Les solutions préparées de cette manière ne se conservent pas, mais il est possible de les rendre utilisables pendant une quinzaine de jours en ajoutant 0,5 p. 100 d'acide phénique au sérum physiologique utilisé pour leur préparation. On devra alors conserver à la glacière les flacons qui seront en verre, à ouverture large, d'une contenance d'environ 20 cm³.

Utilisation de la tuberculine purifiée. — Si l'on utilise la tuberculine purifiée de l'Institut Pasteur, on opérera de la manière suivante :

Chez un sujet dont on ignore la sensibilité, la réaction sera faite avec 3 unités.

Si elle est négative, elle sera renouvelée au bout de 8 jours avec 50 unités. Cette dernière dilution ne devra jamais être utilisée seule d'emblée, elle ne doit servir qu'à contrôler une réaction négative et récente, 15 jours au maximum, faite par intradermoreaction, cutiréaction, timbre ou percuti-réaction.

Il est toujours préférable de faire les deux réactions à 3 et 50 unités, mais dans les cas où l'on doit se contenter d'une seule injection, par exemple aux colonies, où les déplacements sont parfois longs et difficiles, on pourra être amené à injecter d'emblée 10 unités.

La solution se prépare au moment de l'emploi par adjonction du solvant à la poudre.

Injection. — Mettre la seringue au point, purgée d'air, son curseur ou le piston exactement réglé à 0,1 cm³, l'aiguille solidement fixée.

De la main gauche on tend la peau de la région deltoïdienne : le nettoyage des téguments à l'éther n'est pas nécessaire. La seringue tenue de la main droite, on pose l'aiguille à plat sur la peau, le biseau tourné vers l'opérateur, on l'enfonce superficiellement, presque parallèlement à la surface cutanée :

Dès que le biseau a disparu, pousser l'injection : On sait qu'on est dans le derme et non dans l'hypoderme à la résistance que rencontre l'injection et à l'apparition d'une élévation ayant la dimension d'une lentille, à bords nets, à surface chagrinée comme celle d'une peau d'orange.

Lecture. — La lecture se fera le 3^e ou le 4^e jour : à ce moment la réaction traumatique aura disparu, on est sûr qu'il s'agit bien de la réaction tuberculinique.

La réaction tuberculinique a typiquement l'aspect « en cocarde ». Autour du point d'injection se développe une infiltration œdémateuse nodulaire, rouge vif en son centre, entourée d'un halo rosé. A ce niveau la peau est rouge et un peu sensible. La palpation fait percevoir une papule qui doit avoir un diamètre de 5 mm pour la solution à 1 p. 1 000 et de 8 mm pour la solution à 1 p. 100.

La notation la plus souvent adoptée est la suivante :

Réaction de 10 à 15 mm = + ;

Réaction de 15 à 20 mm = ++ ;

Réaction de 20 à 25 mm = +++ ;

Réaction de plus de 25 mm = ++++.

3° La réaction transcutanée ou percutiréaction de Moro.

Plus sensible que la cutiréaction, moins sensible que l'intradermoréaction à 1 p. 1 000, elle trouve son application chez le nourrisson surtout; elle est en tout cas réservée aux enfants de moins de 12 ans.

Technique. — Dégraissage soigneux d'un fragment de peau présternale avec un coton imbibé d'éther ou d'acétone (jamais d'alcool), en insistant assez pour obtenir une légère rubéfaction.

Immédiatement après, déposer 1 goutte d'une préparation spéciale de tuberculine concentrée, ou d'une pommade composée à parties égales de tuberculine brute et de lanoline.

Frictionner doucement pendant 30 à 40 secondes avec le doigt recouvert d'un doigtier en caoutchouc sur une surface de 1,5 cm à 2 cm de diamètre.

Lecture. — Si la réaction est positive, on verra apparaître 3 à 4 jours plus tard de nombreuses petites papules rouges sur fond rosé donnant l'impression d'une peau de chagrin et s'accompagnant d'une sensation légèrement prurigineuse. Si la réaction est négative, la peau reste normale.

4° Les timbres.

D'une sensibilité égale à celle de la percutiréaction, l'emploi des timbres est réservé, comme elle, aux enfants de moins de 12 ans.

Technique. — Au centre d'un carré de sparadrap étanche de 25 mm de côté, ou d'une pastille de mêmes dimensions (le sparadrap est fourni avec la tuberculine, en bandes ou en pastilles), on dépose 1 petite goutte, du volume de la tête d'une allumette, de la tuberculine pour timbres (durée de conservation : 1 an).

Si l'on emploie des timbres individuels, ceux-ci étant déjà imprégnés de tuberculine spéciale, il suffit de les décoller de leur support.

On dégraisse à l'éther ou à l'acétone la peau de la région sternale ou sous-claviculaire. On applique le sparadrap sur la peau en prenant la précaution de ne pas appuyer au centre, c'est-à-dire au niveau de la goutte de tuberculine, mais de bien faire adhérer les bords de façon à obtenir une macération de la peau qui permette à la tuberculine de pénétrer.

Lecture. — Le sparadrap sera enlevé au bout de 24 heures, un temps de contact plus prolongé donnant des réactions trop vives. La lecture sera faite au 3^e ou au 4^e jour, c'est-à-dire 48 heures au moins après que le sparadrap aura été enlevé.

— La réaction est positive si l'on observe de petites élevures punciformes, rouges, en nombre variable, donnant parfois la sensation d'une peau de chagrin et pouvant s'accompagner de démangeaisons. Parfois la réaction consiste en quelques vésiculopustules. Ces réactions sont essentiellement transitoires.

— La réaction est négative si la peau reste normale ou si elle est simplement rosée sans aucune éruption.

5° *L'ophtalmoréaction de Wolff-Eisner et de Calmette.*

Wolff-Eisner et Calmette ont simultanément et indépendamment l'un de l'autre préconisé en 1907 l'ophtalmo ou conjonctivotuberculisation pour le diagnostic de l'infection bacillaire.

Technique. — La technique de Calmette consiste à instiller dans l'angle interne de l'un des yeux 1 goutte de dilution à 1 p. 100 de tuberculine précipitée et purifiée.

Lecture. — Les réactions débutent vers la 5^e ou la 6^e heure par un peu de rougeur de la conjonctive. Puis l'inflammation s'accuse progressivement pour atteindre son acmé en 24 ou 48 heures. A ce moment, la caroncule, le repli semilunaire, la conjonctive sont tuméfiés, il y a larmolement et élimination d'une sécrétion d'abord séreuse et claire, puis trouble et d'aspect purulent. Enfin la sécrétion s'atténue mais l'œil peut rester rouge pendant plusieurs semaines.

Lorsque la réaction est négative, on n'observe qu'une rougeur fugace de la conjonctive qui disparaît en 2 ou 3 heures après l'instillation.

6° *Le chiffrage de l'allergie. Notion de seuil tuberculinique.*

Les variations dans l'intensité des réactions cutanées traduisent des différences dans la sensibilité. On a tiré parti de ce fait à des fins diagnostiques. L'étude du seuil tuberculinique, déjà entreprise en 1909 par Ellermann et Erlandson, a été reprise plus récemment par Canetti. Les docteurs Dubois-Poulsen et Dubois-Verlière l'ont introduite dans le domaine de la clinique ophtalmologique.

On entend par seuil tuberculinique la dose minimum de tuberculine pour laquelle on obtient une réaction cutanée.

Technique. — On pratique 4 injections intradermiques dans la même séance, 2 à chaque bras, à la région deltoïdienne, chacune de 0,1 à 1 cm³ de tuberculine diluée à des taux différents : à 1 p. 1 000, à 1 p. 100 000 et à 1 p. 1 000 000.

Les auteurs ont utilisé comme solution mère la solution de tuberculine précipitée de l'Institut Pasteur diluée à 1 p. 100. Les dilutions sont faites à la pipette en prenant soin d'utiliser une verrerie de précision bien sèche et en changeant de pipette pour chaque dilution, les causes d'erreur étant grandes. On peut aussi partir de la tuberculine brute en faisant les dilutions comme pour la réaction de Mantoux mais en les poussant plus loin.

Lecture. — Elle se fait 40 à 72 heures après l'injection en précisant les dimensions de la réaction cutanée pour faciliter la comparaison des résultats.

Pour Dubois-Poulsen, la réaction sera positive s'il apparaît une papule de 4 mm de diamètre pour les dilutions à 1 p. 100 000 et à 1 p. 1 000 000 et de 10 mm pour les concentrations plus fortes.

— Si la réaction est négative, on injecte 48 heures après 0,1 cm³ de la solution, et si cette réaction est négative, on considère l'allergie comme nulle.

— Si la recherche à 1 p. 1 000 000 est positive, on étudiera la réaction à 1 p. 10 000 000 et même à 1 p. 100 000 000.

La notation adoptée par MM. Canetti et Dubois- Poulsen est la suivante :

Allergie nulle : Pas de réaction avec la dilution à 1 p. 100.

Allergie faible : Dilution minima active : 1 p. 100 et 1 p. 1 000 ;

Allergie moyenne : Dilution active : 1 p. 10 000 ;

Allergie forte : Dilution active : 1 p. 100 000 et 1 p. 1 000 000.

7° *Le tuberculine-test.*

Préconisé par Cevey, de Lausanne, introduit par Jacquelin en France, rejeté par certains auteurs comme dangereux, il doit son intérêt à ce qu'il est le seul test clinique capable de faire la preuve de l'origine tuberculeuse de certaines lésions oculaires lorsque la réaction syndromique est positive.

Indications. — Le tuberculine-test sera employé chaque fois que les arguments cliniques sont, à eux seuls, incapables de faire la preuve de la nature tuberculeuse d'une lésion soupçonnée telle.

Contre-indications. — Elles peuvent être d'ordre local ou général :

— D'ordre local : lésions oculaires hémorragiques ; lésions choroïdiennes maculaires.

Nous verrons à propos des accidents, les conséquences graves que peut entraîner la réactivation d'une atteinte de la région maculaire.

— D'ordre général : coexistence de lésions pulmonaires ulcérocaséuses ; tendance hémoptoïque ; tares hépatorénales sérieuses ; infections intercurrentes ; grossesse.

En fait, les contre-indications d'ordre général sont rarement rencontrées chez les malades atteints de lésions allergiques tuberculeuses et les contre-indications d'ordre local sont relatives mais elles doivent toujours inciter à une prudence particulière (doses très faibles au début, augmentation progressive, surveillance attentive).

Préparation des solutions. — La préparation des dilutions se fait comme pour l'intradermoréaction de Mantoux ; le matériel nécessaire est le même. Il y a intérêt, si l'on veut conserver les solutions, à les additionner d'acide phénique ; tous ces détails sont ceux que nous avons développés à propos de l'intradermoréaction.

Étant donné les doses employées, on devra disposer :

— D'un flacon de la solution à 10 p. 100 pour les doses fortes égales ou supérieures à 10 mg ;

— D'un flacon de la dilution à 1 p. 100 pour les doses moyennes, entre 1 et 10 mg ;

— D'un flacon de la dilution à 1 p. 1 000 pour les doses inférieures. C'est donc la dilution à 1 p. 100 qui sera le plus souvent utilisée.

Technique du test. — Le malade mis au repos, on surveillera :

La température toutes les 2 heures, les 2 jours qui précèdent l'injection, le jour même et les 2 jours suivants. Elle sera notée sur une fiche quadrillée dont les rangées verticales correspondent aux heures de la mesure et les rangées horizontales aux jours.

Les réactions générales et syndromiques sont notées au moment de la lecture dans la marge de la fiche de température de la façon suivante avec la dose correspondante :

	R.G.	—
1 mg	R.L.	—
	R.S.	—

1^{re} injection. — On injecte sous la peau du bras ou de la cuisse en principe 0,1 cm³ de la solution à 1 p. 100, soit 1 mg de tuberculine pure. L'injection est sous-cutanée, superficielle en adaptant une aiguille pour injections intradermiques à la seringue graduée à 0,01 cm³ (ce type de seringue n'est pas fabriqué en France).

2^e injection. — Si le 1^{er} test est négatif, on pratique entre le 3^e et le 8^e jour une injection de 2 mg, soit 0,2 cm³ de la solution à 1 p. 100.

3^e injection. — Si le test est encore négatif, entre le 3^e et le 8^e jour après la 2^e injection, on injectera 5 mg, soit cette fois, 0,5 cm³ de la solution à 1 p. 100.

En pratique, les doses doivent être adaptées à chaque sujet, on se basera sur l'intensité des réactions cutanées pour déterminer la première dose à injecter. Si la cuti et l'intradermoréaction qui doivent obligatoirement précéder le tuberculine-test, démontrent, par leur intensité, l'existence d'une hypersensibilité considérable, il est nécessaire de commencer l'épreuve par une dose faible soit 0,1 ou 0,2 mg. Si l'on obtient une réaction négative ou douteuse, on augmentera la dose à 0,5 ou 1 mg. L'important est, d'une part, de ne pas injecter d'emblée une dose trop forte qui pourrait être dangereuse, d'autre part, d'augmenter les doses très progressivement.

Lecture. — L'injection provoque 4 ordres de réactions :

— *Réaction locale.* Apparaissant de 14 à 18 heures après l'injection, œdème rouge, douloureux au niveau de l'injection.

— *Réaction générale.* Fièvre. Souvent plus tardive que la réaction locale (24 heures) la température monte à 38° ou plus; pour être valable, l'ascension thermique doit être au minimum de 1°.

Malaise, céphalées, courbature, douleurs lombaires, tous ces phénomènes sont inconstants.

— *Réaction focale.* Remaniement en règle silencieux du foyer bacillaire originel, gangliopulmonaire le plus souvent.

— *Réaction syndromique.* Elle seule est pathognomique de l'étiologie tuberculeuse de l'affection oculaire.

« Ensemble des manifestations subjectives et objectives qui, à la suite d'une injection de tuberculine réveillent ou aggravent passagèrement dans l'orbite des réactions tuberculiniques, le syndrome préexistant. » (Jacquelin.)

Elle apparaît dans les 6 à 8 heures qui suivent l'injection, mais elle est

souvent plus tardive : 24 à 48 heures, mais jamais plus tard. Elle dure 1 ou 2 jours, parfois plus sans atteindre le 5^e jour. Elle se traduit par des signes subjectifs et des signes objectifs.

Signes objectifs :

Injection périkeratique ;
 Œdème cornéen ;
 Phénomène de Tyndall ;
 Congestion irienne ;
 Réaction œdémateuse des lésions choroïdiennes avec hyperhémie et apparition de pigment à la périphérie du foyer ;
 Poussée hypertensive oculaire.

Signes subjectifs : ils sont beaucoup plus nets ;
 Sensibilité accrue, parfois vives douleurs orbitaires ;
 Photophobie ;
 Augmentation du trouble visuel.

Ces manifestations sont fugaces et exclusivement congestives ou œdémateuse, elles sont parfois pénibles, exceptionnellement dangereuses.

Parfois s'y ajoutent :
 Réaction syndromique de l'autre œil ;
 Réaction syndromique sur un autre organe lésé ; accès de polyarthrite ; crise d'asthme ou d'eczéma.

En résumé, la réaction syndromique consiste en une aggravation passagère d'un syndrome déjà existant et cela sous l'influence d'une injection de tuberculine.

B. — VALEUR ET SIGNIFICATION DES TESTS TUBERCULINIQUES

Au point de vue de leur signification, on peut classer les tests en 4 groupes :

La cuti et l'intradermoréaction, auxquels on peut ajouter les timbres et la percutiréaction ;

L'ophtalmoréaction de Calmette ;

Le seuil tuberculinique ;

Le tuberculine-test.

a) *La cutiréaction et l'intradermoréaction.*

Choix de la réaction. — En résumé, on se rappellera que :

— L'intradermoréaction est la plus sensible et, comme telle, suivra obligatoirement la cutiréaction si celle-ci est négative avant d'affirmer que le sujet n'est pas allergique. Si la lecture d'une de ces réactions est faite tardivement, on peut souvent en raviver les caractères.

— La cutiréaction, si elle est bien faite, donne de bons résultats, elle a l'avantage d'être facile à pratiquer mais elle est relativement peu sensible. Chez l'adulte certaines peaux qui réagissent bien à l'intradermoréaction ne réagissent pas à la cuti.

Le timbre et la percutiréaction donnent des résultats aussi bons que ceux de la cuti, mais cela chez l'enfant seulement.

LES RÉACTIONS NÉGATIVES. — Une réaction négative signifie, dans la grande majorité des cas, que le sujet n'a pas encore été tuberculisé. Le pourcentage des cutiréactions négatives diminue progressivement à mesure que le sujet prend de l'âge et que les causes de contamination deviennent pour lui plus fréquentes.

En gros on peut admettre que :

Chez le nourrisson normal et jusque vers l'âge de 2 ans, la réaction doit être négative. Une cuti positive à cet âge est une preuve de tuberculisation récente :

A 4 ans la réaction est négative dans 90 p. 100 des cas ;

- A 6 ans dans 70 p. 100 des cas ;

— A 10 ans elle est encore négative dans 50 p. 100 des cas ;

— A 20 ans, contrairement à ce que l'on croyait naguère, 25 p. 100 des sujets conservent une réaction négative.

Rarement des réactions négatives peuvent s'observer chez des sujets tuberculisés et ceci dans les conditions suivantes :

Le sujet est en période antéallergique. — On désigne sous ce nom la période qui s'étend entre la contamination bactériologique et le virage des réactions tuberculiniques cutanées. Cette période dure en moyenne de 3 semaines à 2 mois.

Le sujet est en période d'anergie. — Au cours de certaines maladies infectieuses, rougeole par exemple, dans certaines insuffisances hépatiques, dans les affections du système réticulo-endothélial, chez quelques phthisiques à la période terminale, on note parfois une anergie transitoire avec extinction momentanée des réactions tuberculiniques. Ce phénomène est rare et éphémère.

Le sujet a cessé d'être allergique. — Il s'agit de sujets soustraits pendant assez longtemps à toute surinfection pour guérir de leur primo-infection au point de négativer leur cuti. La fréquence de ces faits n'est pas encore bien établie.

Enfin un petit nombre de sujets porteurs d'une tuberculose oculaire vérifiée histologiquement et cliniquement (20 p. 100) d'après Woods ne réagissent au test de Mantoux qu'à des doses de 1 mg ou pas du tout.

LES RÉACTIONS POSITIVES. — Une réaction positive signifie que le sujet a été tuberculisé, c'est-à-dire qu'il a été infecté à un moment donné par des bacilles de Koch vivants.

Elle n'indique pas la date de la tuberculisation et celle-ci ne pourra être appréciée que chez des sujets chez lesquels on a la notion d'une réaction négative récente.

Elle ne permet pas de conclure à l'origine tuberculeuse des troubles actuels.

Elle ne permet pas de dire que la lésion soit encore active, l'allergie persiste bien au-delà des bacilles.

Autrement dit : Une réaction positive permet d'affirmer la tuberculose-infection, mais non pas la tuberculose-maladie ; cependant dans certaines circonstances elle est un argument de poids en faveur de cette dernière éventualité. Ces circonstances dépendent de :

L'âge du sujet. Si les réactions positives ont une très grande valeur chez le nourrisson, leur signification décroît avec l'âge. A partir de 10 ans, la valeur de réactions positives dépend de leur intensité et de la date du virage de la cuti, c'est-à-dire de la notion d'une réaction négative dans un passé récent.

— *L'intensité de la réaction cutanée ou dermique :*

Ou bien la réaction est faible.

Elle permet néanmoins d'affirmer la tuberculisation; elle est parfois le témoin d'une vaccination par le B.C.G. qui donne normalement des réactions très atténuées.

Ou bien la réaction est moyennement intense, elle confirme alors la tuberculisation du sujet, et c'est le cas de presque tous les habitants des villes.

Ou bien la réaction est fortement positive ou même phlycténulaire, elle peut traduire :

— soit une infection récente;

— soit un état d'allergie extrême qui se rencontre dans les tuberculoses atypiques, elle est fréquente dans la tuberculose oculaire. Ce sont des réactions fortement positives à la suite d'une intradermoréaction ou même d'une cutiréaction qui s'accompagnent parfois outre la réaction locale d'une réaction focale et générale.

En conclusion, nous répéterons que la positivité d'une réaction cutanée tuberculinique chez un malade porteur d'une affection oculaire ne permet en aucun cas de porter le diagnostic de tuberculose de l'œil.

b) *L'ophtalmoréaction de Calmette.*

Elle pose des problèmes plus compliqués. Elle teste la sensibilité conjonctivale qui semble évoluer parallèlement à la sensibilité cutanée, mais certainement avec des particularités propres à cette muqueuse et qui sont mal connues.

Il n'est pas impossible d'autre part qu'une partie de la tuberculine passe dans la chambre antérieure. Est-elle capable alors de provoquer une réaction syndromique sur un œil tuberculeux ?

L'ophtalmoréaction a été abandonnée en raison des réactions pénibles ou même dangereuses auxquelles elle a donné lieu. Il serait intéressant de reprendre le problème du point de vue ophtalmologique maintenant que nous disposons de thérapeutiques anti-inflammatoires actives, dont la cortisone et ses dérivés, qui permettraient de tenir en échec les réactions trop violentes.

c) *Le seuil tuberculinique.*

Le seuil tuberculinique varie avec certains facteurs dont les principaux sont :

— Le sexe : le seuil est en général plus bas chez la femme que chez l'homme au moins après la puberté;

— Nutrition : le seuil est plus bas chez le sujet vigoureux;

— Age : l'allergie croît jusqu'à l'âge adulte, puis décroît;

— La forme de la tuberculose : en règle générale l'allergie est d'autant plus forte que la lésion est plus petite et moins riche en bacilles.

Les allergies faibles se rencontrent au cours des tuberculoses péritonéales, pleurales et rénales;

Les allergies moyennes se rencontrent au cours de la primo-infection et de la tuberculose pulmonaire.

Les allergies fortes se rencontrent au cours des tuberculoses ostéo-articulaires, ganglionnaires, choroïdiennes et iridociliaires.

Du point de vue pratique on doit retenir que :

— La présence d'une allergie forte est en faveur d'une tuberculose atypique et en particulier oculaire si le sujet est porteur d'une affection de l'œil.

— La présence d'une allergie faible plaide contre ce diagnostic.

— La négativité de la réaction élimine le diagnostic de tuberculose allergique (absence de réaction avec la dilution à 1 p. 100).

Les docteurs Dubois-Poulsen et Dubois-Verlière résument leurs résultats dans un tableau que nous leurs empruntons partiellement :

Dans le groupe I sont notés les cas d'uvéïte non tuberculeuse et de cause connue (syphilis, gonococcie, rhumatisme, causes focales diverses), les allergies fortes sont fréquentes.

Dans le groupe II il s'agit de cas d'uvéïte tuberculeuse allergique reconnus sur la présence d'une réaction syndromique oculaire au cours de la recherche des seuils. Les allergies fortes sont beaucoup plus fréquentes : (10^{-3} indique l'injection de 0,1 cm³ de la solution à 1 p. 100, soit 1 mg de tuberculine).

DILUTION MINIMA ACTIVE	ALLERGIE NULLE	ALLERGIE FAIBLE 10 ⁻³ 10 ⁻³	ALLERGIE MOYENNE 10 ⁻⁵	ALLERGIE FORTE 10 ⁻⁵ 10 ⁻⁴
Groupe I :	7,27 %	7,27 %	23,63 %	61,83 %
Uvéïtes non tuberculeuses	4 cas	4 cas	13 cas	34 cas
Groupe II :	0	0	15,40 %	84,6 %
Uvéïtes tuberculeuses...			2 cas	11 cas

Rappelons que ces résultats concernent l'allergie au cours de tuberculoses atypiques non folliculaires. Peut-être est-il intéressant de mettre en parallèle les résultats publiés par Woods concernant des cas de tuberculose oculaire prouvée cliniquement et histologiquement, donc de tuberculoses folliculaires :

— 50 à 60 p. 100 de ces sujets ont présenté une forte hypersensibilité cutanée réagissant à des doses de 0,001 mg de tuberculine ou moins (10^{-6});

— 20 p. 100 réagissaient à des doses guère plus fortes que celles auxquelles réagit le sujet normal soit 0,01 et 0,1 mg (10^{-5} et 10^{-4});

— 20 p. 100 ne réagissaient qu'à des doses de 1 mg (10^{-3}) ou moins.

Il faut retenir de ces faits qu'il existe des tuberculoses oculaires sans hypersensibilité cutanée à la tuberculine, ceci est prouvé pour la tuberculose folliculaire, mais nous ne sommes pas en mesure de l'établir pour la tuberculose atypique. La négativité de la réaction de Mantoux n'élimine pas formellement la tuberculose de l'œil.

Quoi qu'il en soit, la majorité des sujets porteurs d'une affection oculaire tuberculeuse ont une hypersensibilité cutanée extrême. La raison de cette hypersensibilité n'est pas connue avec certitude, toutefois certains auteurs admettent (Canetti) que ce caractère est en rapport avec la pauvreté de la lésion en bacilles. Cette assertion, qui peut paraître paradoxale, s'expliquerait par le fait qu'au cours d'une tuberculose pulmonaire étendue, la diffusion de la tuberculoprotéine se fait abondamment dans tout l'organisme, agissant à la manière d'un traitement désensibilisant. Au cours de la tuberculose uvéale par contre, qui comporte un foyer oculaire paucibacillaire et un foyer ganglionnaire ancien où la destruction des bacilles est très faible, la diffusion de la tuberculoprotéine est minime, réalisant les conditions favorables à une sensibilisation extrême.

d) *Le tuberculine-test.*

Le tuberculine-test est une épreuve dont l'originalité principale est de permettre l'étude dans un but diagnostique de la sensibilité viscérale de l'œil.

Résultats. — Le tuberculine-test est positif quand on observe une réaction syndromique oculaire à la suite de l'injection.

Le tuberculine-test est négatif quand il n'y a réaction syndromique à aucun des trois tests.

Si aucune des quatre réactions ne s'est manifestée à une injection de 5 mg, il y a les plus grandes chances pour que le sujet ne soit pas atteint de tuberculose oculaire; toutefois, il faut faire ici quelques réserves :

D'abord il est possible qu'un petit nombre de sujets atteints d'une tuberculose uvéale ne réagissent pas à la tuberculine par une réaction oculaire;

Ensuite, une réaction syndromique discrète peut passer inaperçue chez un malade peu sensible à la tuberculine, surtout s'il y a trouble des milieux;

Enfin, certains malades chez lesquels aucune réaction syndromique ne s'était produite au tuberculine-test, ont subi malgré cela, sur la foi des présomptions cliniques, un traitement de désensibilisation spécifique. Parmi ceux-ci, certains ont présenté en cours de traitement des réactions syndromiques aux fortes doses de tuberculine.

On ne peut donc pas éliminer complètement le diagnostic de tuberculose en se fiant à un tuberculine-test négatif à 5 mg, chez certains malades il peut être utile d'essayer la désensibilisation.

Interprétation. — Les deux premières réactions, locale et générale, témoignent d'une hypersensibilité tuberculinique parfois extrême, d'une hyperallergie locale tissulaire et générale. Elles ne permettent pas de considérer le syndrome clinique dont le diagnostic se pose comme lié directement à cette hyperallergie.

Tout autre est la signification des deux dernières réactions, focale et syndromique. La réaction focale se traduit par des phénomènes congestifs au niveau des foyers tuberculeux autrefois actifs et entrés en latence; la réaction syndromique est la reproduction ou l'exagération quasi expérimentale des troubles morbides accusés par le malade et dont on soupçon-

nait l'origine tuberculeuse. Et c'est précisément en cela que réside toute l'originalité de la réaction.

En conclusion, chaque test d'hypersensibilité tuberculinique a une signification précise, il renseigne sur l'état d'allergie d'un organe donné, peau, œil, foyer ganglionnaire. La connaissance des possibilités et des limites de chacune de ces épreuves est nécessaire pour l'interprétation correcte des faits cliniques.

C. — SPÉCIFICITÉ DES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES.

Il faut envisager ici successivement :

Le problème de la valeur de la tuberculine pour mettre en évidence l'allergie tuberculeuse.

Le problème des allergies croisées.

a) *La tuberculine extériorise-t-elle bien l'allergie tuberculeuse et elle seule ?*

L'allergie tuberculeuse est définie comme « l'aptitude de l'organisme à réagir par une réaction accélérée et inflammatoire au bacille de Koch » ; on peut donc se demander si la tuberculine employée à la place du bacille, extériorise bien l'allergie tuberculeuse et elle seulement. Or il a été prouvé que, même quand on utilise la tuberculine brute, les réactions dues aux produits apportés par le bouillon de culture sont rares et de faible intensité, au moins pour les doses employées en clinique.

A la place de tuberculine brute, on peut employer des tuberculines sur milieu synthétique, on élimine ainsi les substances protidiques susceptibles de fausser la réaction, en fait les résultats obtenus avec ces tuberculines purifiées sont superposables à ceux que l'on obtient avec la tuberculine brute, on peut donc bien assimiler l'allergie tuberculinique à l'allergie tuberculeuse.

b) *Tout tuberculeux ne réagit-il qu'à la tuberculine ?*

De nombreux cas d'hétéro-allergie, d'hypersensibilité non spécifique des tuberculeux ont été rapportés.

Les tuberculeux réagissent :

- aux paratuberculines des bacilles acido-résistants ;
- à certains microbes non acido-résistants et aux produits qui en sont extraits ;
- aux protéines et aux peptones ;
- parfois même à des substances non organiques, par exemple certains médicaments.

Il faut rapprocher de ces faits le cas de la kératoconjonctivite phlycténulaire. On sait que, chez l'enfant ou même l'adulte tuberculisé, l'instillation d'une dilution de tuberculine dans le cul-de-sac conjonctival suffit à provoquer l'apparition de phlyctènes typiques. Or Morax et Elmassian et d'autre part Rosenhaucht ont montré que les mêmes lésions pouvaient

être obtenues par instillation de diverses toxines microbiennes, en particulier diphtériques et staphylococciques.

Ainsi, on peut obtenir des réactions allergiques, locales, focales, générales chez des tuberculeux avec un grand nombre de produits, microbiens ou autres. Ceci ne change rien au fait qu'une cutiréaction ou une réaction de Mantoux signent la tuberculose.

*c) Une réaction tuberculinique positive indique-t-elle
à coup sûr l'existence d'un foyer tuberculeux latent ou actif ?*

C'est ici le cas inverse du précédent : il s'agit de savoir si un sujet allergique à un germe quelconque peut réagir à la tuberculine, même s'il n'a pas été tuberculisé.

Cas des réactions cutanées. — Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut dire qu'une cutiréaction ou qu'une réaction de Mantoux positive signent toujours la tuberculose (au moins la tuberculose-infection); cependant il faut faire les réserves suivantes qui sont de peu d'importance en pratique :

Il est possible que la lèpre puisse donner des réactions positives à la tuberculine;

Il est certain que les infections dues aux bacilles paratuberculeux (bovins ou aviaires), donnent des réactions positives.

Cas des réactions focales et syndromiques. — On a émis des doutes sur la spécificité des réactions focales et syndromiques au cours du tuberculine-test, c'est-à-dire : un sujet présentant une uvéite due à un germe quelconque, autre que le bacille de Koch, est-il susceptible de réagir à la tuberculine?

Il ne semble pas que l'on puisse actuellement donner une réponse absolue à cette question. Cependant, si l'on admet que la réaction cutanée est spécifique, on voit mal comment la réaction syndromique pourrait ne pas l'être, étant donné que toutes les deux ont le même support qui est l'allergie tissulaire aux produits du bacille de Koch.

III. — Aspects et particularités de la tuberculose uvéale.

L'emploi des tests dans la tuberculose uvéale découle de certaines particularités propres à l'atteinte bacillaire de la tunique vasculaire de l'œil.

Ces particularités sont :

- D'ordre expérimental;
- D'ordre pathogénique;
- D'ordre anatomo-pathologique;
- D'ordre clinique.

Elles permettent d'individualiser deux types classiques de tuberculose uvéale :

- La forme folliculaire de diagnostic relativement facile;
- La forme afolliculaire, dite « atypique » dont la preuve est difficile sinon impossible à faire, mais pour le diagnostic de laquelle les meilleurs arguments sont apportés par les tests tuberculiniques.

A. — EXPÉRIMENTATION

L'expérimentation permet une étude précise des rapports entre l'allergie et la tuberculose oculaire.

L'injection de bacille de Koch ou de tuberculine produit des effets différents suivant que l'animal est tuberculisé ou non.

a) *Chez l'animal neuf :*

L'allergie cutanée au cours d'une tuberculose purement oculaire.

Si l'on injecte des bacilles de Koch dans la chambre antérieure du lapin (Woods), on provoque l'apparition d'une iritis aiguë nodulaire avec développement de tubercules sur l'iris. Au bout de 2 à 3 semaines, une aggravation correspond à l'apparition de l'hypersensibilité. Il y a ensuite nécrose et perte de l'œil.

Woods a constaté que l'apparition de la sensibilité cutanée survenait dans les délais normaux mais qu'elle restait faible, alors que la sensibilité de l'œil infecté par le bacille de Koch est considérable.

L'allergie oculaire au cours de l'infection par voie sous-cutanée.

Si, par contre, on teste la sensibilité oculaire du lapin infecté par voie sous-cutanée, par des injections de tuberculine dans la chambre antérieure, on constate que la sensibilité oculaire apparaît avec celle de la peau et évolue avec elle.

De ces deux expériences très simples, on peut tirer d'importantes déductions :

Dans le cas d'un foyer tuberculeux unique de l'œil, la sensibilité oculaire n'est pas parallèle à la sensibilité cutanée qui reste faible. Ceci est un fait très général et connu depuis A. Krause qui, le premier, a affirmé que l'allergie est plus forte au niveau du foyer tuberculeux et à son pourtour immédiat que partout ailleurs.

Dans le cas de tuberculose généralisée, l'allergie oculaire participe à l'allergie générale et lui est remarquablement parallèle. Ici l'œil n'est plus le foyer tuberculeux; le foyer est sous-cutané, au moins au début. L'allergie cutanée et l'allergie viscérale oculaire peuvent être placées sur le même plan, elles sont la traduction d'une allergie de l'organisme entier.

b) *Chez l'animal tuberculisé :*

Il s'agit de réinfestation sur un organisme allergique, réalisant un phénomène de Koch local.

Injectons de bacilles de Koch dans la chambre antérieure de lapin (Woods).

L'injection de bacille de Koch dans la chambre antérieure à la même dose que chez l'animal neuf, entraîne une iritis de type non granulomateux qui guérit en 3 à 5 jours.

Sur un lapin préalablement désensibilisé, ce phénomène de Koch local ne se produit plus.

La même injection à dose 50 fois plus forte entraîne une réaction inflammatoire suivie de guérison. 1 à 2 semaines plus tard, se développe une tuberculose locale atténuée qui guérit le plus souvent en 6 mois, mais parfois entraîne la perte de l'œil. Si l'on commence assez tôt, au cours de cette

réaction locale, à désensibiliser l'animal par la tuberculine, la guérison est rapide en 6 semaines.

Ces faits montrent :

— *Le rôle de l'immunité* : sur le terrain immuno-allergique la lésion qui aurait normalement entraîné la perte de l'œil, évolue vers la guérison.

— *Le rôle de l'allergie* :

La désensibilisation avant ou après la réinfection ne supprime que l'un des facteurs de l'allergie tuberculeuse : l'hypersensibilité, mais conserve l'autre : l'immunité ;

La désensibilisation après le déclenchement de l'uvéite expérimentale raccourcit l'évolution en supprimant l'hypersensibilité.

L'hypersensibilité est à l'origine de phénomènes destructeurs et inflammatoires, en supprimant celle-ci, on supprime ceux-là, même en présence de bacilles de Koch vivants. On voit tout l'intérêt de la désensibilisation spécifique.

Injectons de tuberculine dans la chambre antérieure. — Elle entraîne une iritis plastique sans caractère spécifique, comparable à la tuberculose iridociliaire allergique de l'homme.

Cette expérience met en somme l'œil dans les mêmes conditions que la peau au cours de la cutiréaction.

Injectons intravasculaires de bacilles de Koch. — L'injection intracarotidienne de bacilles de Koch morts ou tués par la chaleur chez un lapin sensibilisé par le B.C.G. (introduit par voie endoculaire, intracardiaque et sous-cutanée) entraîne une choroidite disséminée d'une durée de 1 à 5 semaines et d'origine allergique (Diener).

Uyama a montré que, chez des animaux rendus allergiques par injection d'un antigène tuberculeux, une uvéite parfois associée à une périphlébite rétinienne se déclarait si l'on injectait une émulsion de bacilles de Koch dans le ventricule gauche.

Toutes ces expériences sur la tuberculose uvéale montrent qu'il existe une différence essentielle entre la tuberculose survenant chez l'animal vierge et chez l'animal tuberculisé.

Chez l'animal sain, l'injection intraoculaire de bacille de Koch donne lieu à une uvéite puis à la perte de l'œil.

Chez l'animal sensibilisé, la même dose de bacille, injectée de la même manière, donne lieu à une réaction plus violente et plus précoce car l'animal est allergique, mais l'œil guérit car l'animal est immun.

Deux techniques sont employées chez l'animal sensibilisé pour produire une tuberculose allergique de l'uvéa :

— Ou bien on injecte des bacilles ou de la tuberculine dans la chambre antérieure d'un lapin immunisé par voie générale.

— Ou bien on injecte des bacilles par voie générale, mais il ne peut y avoir tuberculose oculaire, dans ce cas, que si l'injection sensibilisante comportait au moins une injection intraoculaire de bacilles virulents, avirulents ou morts.

Dans les deux cas une condition est indispensable à la production d'une

tuberculose uvéale : la présence de germes dans l'œil qu'il soit vivant ou mort, ou de tuberculine, c'est-à-dire d'un produit de désintégration du bacille de Koch. Une importante allergie intraoculaire semble nécessaire. L'œil joue alors le rôle de foyer tuberculeux viscéral secondaire.

B. — PATHOGÉNIE

Les données expérimentales permettent de comprendre comment se développe la tuberculose uvéale et quels sont ses rapports avec l'allergie.

1° Pathogénie de la tuberculose uvéale de l'homme.

Une notion fondamentale en clinique humaine mérite d'être soulignée : la tuberculose uvéale est toujours une tuberculose secondaire. Ceci veut dire qu'elle se produit toujours sur un terrain allergique au bacille de Koch.

Elle se produit par action d'un foyer à distance qui est en règle ganglio-pulmonaire, mais peut être cutané, intestinal, rénal, etc... Ce foyer agit par deux mécanismes sur les organes éloignés et en particulier sur l'uvéa qui nous intéresse ici, probablement de la façon suivante :

1° En libérant des embols microbiens venant se fixer sur l'uvéa par métastase hémotogène ; ou bien ces embols se produisent également sur la plèvre, les méninges, le péritoine, le poumon, réalisant un tableau de granulie, ou bien ils n'atteignent que l'uvéa ou une partie de celle-ci et resteraient probablement latents en l'absence d'hypersensibilité tuberculeuse, à moins que leur nombre et leur virulence ne forcent le barrage de la résistance acquise.

2° En libérant des substances allergisantes susceptibles de réaliser des lésions non spécifiques sur différents organes, créant le tableau de la tuberculose atypique afolliculaire de l'œil, des articulations, de la peau, à condition toutefois que la présence à un moment donné du bacille de Koch dans ces organes leur ait conféré une allergie suffisante.

Ce mécanisme se trouve compliqué du fait que :

— Des lésions d'allure non spécifiques peuvent se trouver modifiées par des embolies bacillaires ;

— L'allergie bien qu'en règle très forte dans la tuberculose oculaire, subit des variations suivant les sujets :

Si l'immunité est forte et l'hypersensibilité faible, les réactions inflammatoires d'une réinfection oculaire seront minimes.

Si, au contraire, l'hypersensibilité est forte et l'immunité faible, les lésions tissulaires provoquées par la réinfection seront considérables.

2° Pathogénie de la réaction syndromique oculaire.

L'injection de tuberculine produit une réaction locale qui traduit l'allergie cutanée. A partir du point d'injection où la concentration est consi-

dérable, la tuberculine diffuse dans les tissus, puis par voie circulatoire dans l'organisme entier; elle subit donc une dilution et c'est à un taux infinitésimal qu'elle atteint les foyers tuberculeux, il faut donc que ces foyers possèdent une sensibilité considérable pour réagir à une dose si faible. Rappelons ici l'opinion d'A. Krause qui affirme que l'allergie tuberculeuse est plus forte au niveau du foyer tuberculeux que partout ailleurs; donc l'œil hyperallergique doit être considéré comme un foyer tuberculeux.

D'autre part, l'expérimentation nous a montré comment il n'est possible d'obtenir une hyperallergie extrême de l'œil que par la présence de bacille de Koch, même si celui-ci est mort, même s'il s'agit d'un bacille avirulent comme le B.C.G. Ceci conduit à admettre qu'il ne peut y avoir d'uvéite tuberculeuse allergique sans bacille dans l'œil à un moment donné de l'évolution.

Le fait que l'on ne trouve que rarement le germe sur les coupes ne saurait aller à l'encontre de ceci, étant donné que chez les sujets allergiques les bacilles sont rapidement détruits s'ils sont en petit nombre, mais le souvenir de leur passage reste très longtemps sous la forme d'une allergie viscérale.

Ce que nous venons d'exposer est l'opinion de Woods qui dit : « Il est presque certain que toutes les formes cliniques de la tuberculose oculaire sont dues à une invasion des tissus de l'œil par le bacille de Koch à l'état vivant. Les bacilles de Koch ont été souvent retrouvés par coupe ou par inoculation. Si on ne les trouve pas, c'est soit en raison d'impossibilités techniques, soit parce qu'ils sont morts. L'œil est en cela comparable aux autres tissus, il ne présente d'hypersensibilité que s'il a été auparavant infesté ou s'il l'est encore. »

La positivité de la réaction syndromique oculaire semble donc bien indiquer que l'œil héberge ou a hébergé le bacille de Koch.

C. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

« Le diagnostic anatomique de toute lésion tuberculeuse repose sur la constatation du bacille de Koch dans les tissus pathologiques. Mais si l'on exige dans tous les cas ce test bactériologique, le diagnostic de tuberculose oculaire ne sera que très exceptionnellement posé. » (Offret.)

Les lésions sûrement tuberculeuses.

Elles sont en petit nombre et comprennent pour l'uvéa :

1° LE TUBERCULOME NODULAIRE DE L'UVÉE. — La topographie des lésions est conditionnée par la répartition des vaisseaux uvéaux.

a) *Le tuberculome iridociliaire.* — Masse dense de la grosseur d'une lentille, constituée d'un grand nombre de follicules élémentaires.

Chaque follicule est centré d'un peu de caséum avec 1 ou 2 cellules géantes; à la partie moyenne une couronne de cellules épithélioïdes, elle-même entourée de lymphocytes.

Cet ensemble bien caractéristique impose le diagnostic de tuberculose.

b) *Le tuberculome choroïdien.* — Sa constitution histologique ne diffère aucunement du précédent.

Son développement se trouve limité en dedans par la membrane de Bruch, en dehors par la coque sclérale; suivant qu'il perfore l'une ou l'autre, on le dit endophyte ou exophyte.

2° LA GRANULIE UVÉALE. — Elle se présente sous l'aspect de nodules multiples qui peuvent atteindre l'iris ou la choroïde ou les deux.

Sur la choroïde, ils réalisent l'aspect du tubercule de Bouchut qui est un nodule de faible dimension envahissant toute l'épaisseur de la choroïde. Il comporte quelques cellules géantes, des cellules épithélioïdes, des lymphocytes, le tout entourant parfois un peu de caséum. En regard du tubercule, le pigment se trouve lysé puis transporté à la périphérie du nodule par les macrophages.

Dans les tubercules aussi bien que dans les tuberculomes, la mise en évidence du bacille de Koch sur coupes ne peut être faite que par de patientes et longues recherches. Il est plus facile de la mettre en évidence par inoculation à l'animal.

3° LA PANOPHTALMIE TUBERCULEUSE. — Dans cette forme très rare de tuberculose, par contre, la mise en évidence du bacille de Koch n'offre pas la moindre difficulté, c'est là un fait exceptionnel dans la tuberculose oculaire.

Les lésions probablement tuberculeuses.

Elles comprennent des lésions inflammatoires du tractus uvéal sans caractère histologique spécifique. Elles sont fréquentes en clinique.

1° *Les nodules iriens.* — Les nodules de Kœppe peuvent s'observer dans un certain nombre d'affections : ophtalmie sympathique, lèpre, maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, iridocyclites endocriniennes, etc... Ils sont histologiquement composés de plasmocytes, de lymphocytes ou même de macrophages.

Ils semblent être la manifestation d'une allergie locale, au moins dans le cas de la tuberculose.

2° *La choroïdite nodulaire.* — Certains boutons choroïdiens considérés comme de nature tuberculeuse sur le tableau clinique ne révèlent cependant que des lésions aspécifiques, ce sont des amas de cellules épithélioïdes entourés d'une couronne de lymphocytes.

3° *L'iritis allergique du sujet jeune ou d'âge moyen.* — Son aspect clinique est banal, de même son aspect histologique; on ne trouve pas de bacille dans les lésions irrégulièrement distribuées. L'iris est infiltré de cellules inflammatoires : lymphocytes, plasmocytes, cellules épithélioïdes. Cette infiltration s'étend le plus souvent au corps ciliaire, parfois à la choroïde.

4° *La périphlébite tuberculeuse.* — Isolée ou associée à des lésions chorioretiniennes, la lésion est constituée d'un manchon lymphocytaire sans caractère spécifique entourant la veine sur une partie de son trajet.

Ainsi, au point de vue anatomopathologique, nous retrouvons les deux types de lésions que nous avons déjà distinguées; on peut opposer nettement :

— Les tuberculoses folliculaires de diagnostic facile malgré la rareté habi-

tuelle des bacilles, le follicule a en effet un aspect histologique très particulier.

— Les tuberculoses afolliculaires qui, pour l'anatomopathologiste, n'ont aucun caractère spécifique.

D. — CLINIQUE

Directement observables dans l'organe transparent qu'est l'œil, la tuberculose uvéale n'en est pas moins de diagnostic souvent difficile au point que certains auteurs mettent en doute la nature bacillaire des formes afolliculaires.

Elle se manifeste en clinique sous des aspects multiples qui sont, en partant des moins discutés aux plus discutés, des plus typiques aux plus atypiques :

- Les tubercules miliars de la choroïde,
- Le tuberculome de l'uvée;
- La choroïdite disséminée;
- La tuberculose nodulaire de l'iris et l'iritis séreuse;
- Les uvéites antérieures subaiguës et chroniques.

Il faut opposer ici aussi les formes folliculaires aux formes afolliculaires :

a) LES FORMES FOLLICULAIRES — Elles sont de diagnostic habituellement facile.

— *Aspect clinique* évocateur, qu'il s'agisse de tubercules miliars ou de tuberculome;

— *Antécédents* : notion de contagion le plus souvent récent, habituellement retrouvé par l'interrogatoire;

— *Contexte clinique* : Elles surviennent le plus souvent au cours des disséminations aiguës hématogènes, donc chez le sujet jeune au cours d'une granulie ou d'une méningite, plus rarement chez le tuberculeux pulmonaire chronique ou au cours d'une polysérite.

— *La radiographie* donne, dans un grand nombre de cas, des renseignements de premier plan : images miliars, plus rarement tuberculose ulcéro-caséuse.

— *Les tests* :

- La cuti est positive en règle,
- L'intradermoréaction, elle aussi positive, s'impose rarement.
- Le tuberculine-test est inutile, il est du reste contre-indiqué au cours d'un épisode aigu.

— *Le traitement* met en œuvre les antibiotiques; son efficacité est indiscutable, il a transformé le pronostic local du tuberculome, et le pronostic général de la granulie.

b) LES FORMES AFOLLICULAIRES — La tuberculose atypique de l'uvée est de diagnostic beaucoup plus difficile et c'est ici que les épreuves tuberculiniques prennent toute leur valeur.

— *L'aspect clinique* est banal, les caractères différentiels classiques comme le peu de pigmentation des plaques cicatricielles ou la présence de périphlébite parfois associée n'ont qu'une valeur d'orientation. Le diagnostic hésite entre les diverses étiologies focales et générales que l'on reconnaît aux uvéites subaiguës et chroniques, au point qu'une même uvéite serait recon-

nue comme de nature tuberculeuse, syphilitique, rhumatismale ou focale suivant les tendances des diverses écoles.

— *Antécédents* : Parfois on retrouve les antécédents classiques de tuberculose : mal de Pott, coxalgie, pleurésie, adénites ou lésions pulmonaires soignées en sanatorium; mais bien souvent on ne retrouve rien de net, et même s'ils existent, de tels antécédents doivent être discutés sérieusement quant à leurs rapports avec l'affection oculaire actuelle.

— *Contexte clinique* : Les formes afolliculaires sont exceptionnelles dans les services de phthisiologie et au cours de la tuberculose confirmée évolutive; cette antinomie a été signalée tout d'abord par Axenfeld. Elles sont, au contraire, l'apanage de malades présentant des lésions très discrètes des poumons, décelables seulement à la radiographie.

Chez ces malades, on pourra mettre en évidence, parfois, d'autres manifestations de la tuberculose atypique : eczéma, urticaire, migraines, rhumatisme du type Poncet, on recherchera chez eux une adénopathie axillaire, cervicale, médiastinale, qu'il serait important de traiter. Mais le plus souvent, l'examen reste négatif.

— *La radiographie* peut montrer des lésions très discrètes et anciennes : voile apical, tramite, ganglions calcifiés, image cicatricielle de complexe gangliopulmonaire, symphyse pleurale, scissurite.

La ponction de chambre antérieure quand elle montre des germes à l'examen direct ou à la culture, doit faire soupçonner une cause focale, mais nous verrons que leur présence ne permet jamais d'éliminer la tuberculose.

Mais bien souvent toute l'enquête étiologique se montre négative, la lésion oculaire est apparemment isolée, on conçoit dans ces conditions l'importance des tests tuberculiniques.

— *Les tests*. La cutiréaction par laquelle on commence, est habituellement positive.

L'intradermoréaction plus sensible est positive dans la grande majorité des cas, mais nous avons vu qu'un test de Mantoux négatif ne suffit pas à éliminer absolument la tuberculose oculaire.

Le seuil tuberculinique permet déjà une orientation diagnostique.

Le tuberculine-test, lorsqu'il est positif, est le meilleur argument en faveur de la nature bacillaire de l'affection. Nous avons déjà discuté la valeur de chacune de ces épreuves, nous n'y reviendrons donc pas.

— *Le traitement* par les antibiotiques est inefficace, ce qui est logique si l'on admet qu'il s'agit d'une lésion allergique. La destruction des bacilles dans l'œil ne suffirait pas à la guérir, quant à stériliser les ganglions hilaires, nous n'en possédons par les moyens, cependant on a proposé de les traiter par radiothérapie.

Le traitement de désensibilisation par la tuberculine est la suite logique de la mise en évidence de l'hyperallergie vis-à-vis des produits issus du bacille de Koch.

En conclusion : au milieu d'un ensemble d'arguments dont aucun n'apporte de certitude, les tests tuberculiniques, malgré leur insuffisance, représentent un des éléments les moins discutables pour le diagnostic de la tuberculose afolliculaire.

IV. — La tuberculinothérapie.

Le diagnostic étiologique de tuberculose allergique oculaire étant posé sur des arguments cliniques et sur la positivité de la cuti, de l'intradermoréaction et du tuberculine-test, la tuberculinothérapie est le traitement logique dont le but est la désensibilisation spécifique.

BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA DÉSENSIBILISATION. — Nous avons vu en exposant le phénomène de Koch que l'allergie tuberculeuse comprend deux propriétés distinctes : la résistance aux surinfections et l'hypersensibilité aux corps microbiens et aux produits qui en sont tirés. Nous avons montré comment l'hypersensibilité était responsable du caractère destructif des lésions allergiques. Si l'on parvient à désensibiliser le malade, on supprime l'inflammation, même si le bacille de Koch vivant est présent dans l'organisme et cela sans agir sur l'immunité acquise.

D'autre part on sait que l'allergie tuberculeuse est due à la diffusion de tuberculoprotéine à partir d'un foyer le plus souvent ganglionnaire, parfois pulmonaire ou autre. On a remarqué que dans les tuberculoses pulmonaires étendues, l'allergie cutanée est faible, dans les tuberculoses paucibacillaires au contraire, oculaires, ganglionnaires, cutanées, elle est intense. On pense donc que la diffusion massive de tuberculoprotéine joue un rôle désensibilisant alors que les doses minimes sont au contraire sensibilisantes.

Les mêmes effets s'observent avec la tuberculine : injectée à faible dose elle sensibilise, et c'est ce qui explique que les injections nécessaires à la recherche du seuil tuberculinique doivent se faire en une seule séance. De même si l'on pratique deux cuti ou deux intradermoréactions à quelques jours d'intervalle, le plus souvent la deuxième réponse est plus précoce et plus intense que la première. Au contraire, la tuberculine injectée à forte dose, c'est-à-dire à une dose voisine de celle qui donne une réaction générale ou syndromique, désensibilise.

INDICATIONS. — La tuberculinothérapie est indiquée toutes les fois que le tuberculine-test est positif.

CONTRE-INDICATIONS. — Ce sont celles du tuberculine-test. La survenue en cours de traitement d'une des contre-indications que nous avons mentionnées, doit faire interrompre au moins momentanément le traitement.

TECHNIQUE. — La tuberculine peut être employée de trois manières :
 — en injections sous-cutanées superficielles;
 — en scarifications épidermiques;
 — en injections intradermiques. Nous ne parlerons pas de cette dernière technique peu employée en France.

Les injections sous-cutanées. — C'est la technique la plus courante, elle comporte en principe 1 injection par semaine de tuberculine brute diluée. De même que pour le tuberculine-test, on disposera de 2 flacons : l'un contenant une dilution à 1 p. 100, l'autre une dilution à 10 p. 100. Ces deux solutions sont phéniquées et peuvent se conserver 15 jours en glacière.

Au moment de l'injection, on aspire les solutions directement avec une seringue d'une contenance de 1 cm³ graduée en 100 divisions.

Pour les doses qui s'échelonnent entre 0,5 et 10 mg on emploie la solution à 1 p. 100.

Au-dessus de 10 mg, on utilise la solution à 10 p. 100.

Pour obtenir les doses intermédiaires, on opère par mélange dans la seringue. Soit par exemple pour injecter 18 mg, on prendra d'abord 0,8 cm³ de la solution à 1 p. 100 puis 0,1 cm³ de la solution à 10 p. 100. Pour diminuer les causes d'erreur il est préférable d'introduire d'abord dans la seringue la solution la plus diluée.

L'injection est faite à la face externe ou antérieure du bras à l'aide d'une aiguille intradermique montée sur la seringue et après désinfection de la peau. Il faut éviter de piquer le même endroit à deux séances consécutives.

Les scarifications épidermiques. — Ce sont des stries épidermiques analogues à celles que l'on pratique au cours de la cutiréaction. Chacune a 1 cm de long environ, elle est séparée de la suivante par une distance de 2 mm. L'ensemble est recouvert de tuberculine brute.

DOSÉS. — *Injections sous-cutanées.* — La première injection est faite à une dose infraréactionnelle calculée d'après les résultats des tuberculine-test. Cette dose variable avec chaque malade se situe entre 0,1 mg et 4 ou 5 mg.

La progression ultérieure va en général du simple au double pour les petites doses jusqu'à 2 mg puis en augmentant de 1 mg chaque fois jusqu'à 10 mg puis de 2 mg ensuite. On a ainsi pour un cas moyen les doses suivantes : 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 10 mg, 12 mg, etc...

Stries épidermiques. — En principe, elles sont limitées aux cas d'hyperallergie extrême. Les premières stries seront faites au nombre de 2 ou 3 et chaque semaine, leur nombre ira en augmentant à raison de 2 ou 3 scarifications. On arrive à 12 stries ou plus, on peut essayer de continuer ensuite par des injections sous-cutanées en commençant par des doses très faibles 0,1 à 0,5 mg, mais parfois on est obligé de continuer toute la première série par le moyen des scarifications, l'allergie étant trop intense.

FRÉQUENCE. — Les scarifications ou injections ont été pratiquées dans

le service à raison de 1 séance par semaine. Certains auteurs les pratiquent tous les 3 ou 4 jours, d'autres plus rarement. En tout cas, il faut que les réactions locales, focales et générales se soient éteintes avant une nouvelle application.

SURVEILLANCE DU MALADE. — Faire prendre la température le soir de l'injection et les 2 jours suivants, les résultats seront notés sur des feuilles analogues à celles utilisées pour le tuberculine-test. Il serait préférable de faire reposer le sujet pendant cette période, c'est rarement possible; aussi le convoquera-t-on le surlendemain pour étudier les réactions locales, générales et syndromiques. C'est avant tout l'intensité de ces réactions qui permettra de dire si l'on doit continuer la progression normale des doses ou au contraire répéter la même dose ou la diminuer.

Peser le malade chaque semaine, un amaigrissement net indique une mauvaise tolérance.

Dans tous les cas surveiller le foie et le rein.

CONDUITE DU TRAITEMENT. — Il faut éviter deux écueils :

— Rester dans les doses trop faibles, on risque alors d'accroître la sensibilité du malade;

— Augmenter trop vite les doses, on risque des accidents sérieux.

Il faut donc calculer la dose pour laquelle se produisent des phénomènes réactionnels qui, s'ils sont discrets, restent sans inconvénient, la progression des doses doit être établie suivant les réactions du patient si bien que l'on ne peut donner de schéma valable pour tous les malades. Cependant on peut se baser sur les données suivantes :

Chaque cure est d'une durée d'environ six mois, les doses sont progressivement augmentées pour atteindre 80 à 100 mg vers la fin.

Une cure peut être raccourcie dans les cas suivants :

— Amaigrissement, atteinte progressive de l'état général, réactions fébriles durant jusqu'à l'injection suivante, réactions hépatiques violentes.

— Epuisement des réactions syndromiques en dépit d'une progression accélérée.

2 ou 3 cures sont le plus souvent nécessaires, chacune d'elles séparée de la suivante par un repos de 6 mois à 1 an.

Chaque interruption dans le traitement, qu'elle soit due à une affection intercurrente ou à un repos séparant deux cures entraîne l'obligation de reprendre les injections par des doses très faibles, à peine supérieures à celles du début. Ces doses de reprises seront d'autant plus faibles que l'interruption aura été plus longue.

Une 2^e ou une 3^e cure ne se différencie de la première que par les réactions plus modérées du patient, ce qui permet une progression plus rapide (on arrive à augmenter les doses de 4 en 4 mg).

La troisième cure s'impose en cas de rechute, mais même si l'affection est guérie elle est toujours utile pour éviter les récidives.

On décidera l'abandon de la thérapeutique devant un test de contrôle dont la réaction syndromique sera franchement négative.

INCIDENTS. — Nous n'avons pas en vue ici les incidents oculaires que nous étudierons avec les observations, mais les complications générales dues à l'emploi de la tuberculine.

a) *Accidents généraux.* — L'amaigrissement, l'asthénie, les poussées fébriles anormalement longues signent l'intoxication tuberculinique.

Il convient alors de diminuer et d'espacer les doses ou même si ces signes se prolongent, d'interrompre le traitement, c'est souvent au début de celui-ci que se produisent les accidents qui cèdent fréquemment d'eux-mêmes.

Les accidents hépatiques avec vomissements, anorexie seront traités par les cholérétiques.

Signalons que contre les accidents généraux, certains auteurs dont Jacquelin recommandent la pose d'un cautère à demeure, la technique est la suivante : sur la face antéro-externe d'un bras, on pose pendant 48 heures une mouche de Milan, puis on excise la phlyctène et l'on recouvre le derme mis à nu d'un peu de pommade épispastique verte du codex. On place une feuille de lierre taillée à la bonne dimension, lavée à l'eau bouillie, côté brillant sur la peau. Un peu de coton hydrophile, bande. Chaque jour le malade lave à l'eau bouillie et refait le pansement avec un peu de pommade épispastique. On évite l'extension ou l'eczématisation de la peau autour du cautère par l'application de pommade-vaccin. Il n'y a pas d'incident dû à l'emploi de la cantharide.

b) *Abcès.* — Des abcès peuvent se produire après les injections, ce sont des collections amicrobiennes qu'il sera nécessaire d'inciser d'un coup de bistouri ou de vaccinstyle. Signalons qu'ils ne se produiraient pas avec la tuberculine de Behring utilisée dans certains services.

ASSOCIATIONS THÉRAPEUTIQUES. — Dans la majorité des cas l'emploi de la streptomycine ou du P.A.S. n'est pas indiqué et dans nos observations leur emploi s'est avéré le plus souvent inefficace.

L'emploi de la cortisone au cours du traitement tuberculinique donne par contre des résultats excellents. Il ne nous semble pas en effet que ce médicament empêche la progression normale de la désensibilisation tout en diminuant les réactions syndromiques oculaires produites par les injections. D'autre part il agit sur l'uvéïte en tant que réaction allergique au bacille de Koch et bien que son action ne semble pas durable elle est rapide et par là complète heureusement la tuberculinothérapie dont les effets sont souvent lents à se manifester.

Telle est la technique employée dans le Service pour le traitement des affections oculaires, son application est on le voit longue et fastidieuse, mais nous verrons qu'elle conduit parfois à des guérisons là où toutes les autres thérapeutiques ont échoué.

V. — Les observations cliniques.

Les malades dont nous rapportons ici les observations ont tous été traités dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Cochin, les tests ont tous été faits par le Docteur Cabail, les malades ont été suivis toujours par le même spécialiste.

Le nombre des malades ayant subi des tests se monte à 156 entre 1949

et le début de 1957. La répartition par année de leur nombre montre la progression suivante :

1949.....	2 cas	1953.....	24 cas
1950.....	4 cas	1954.....	24 cas
1951.....	6 cas	1955.....	39 cas
1952.....	19 cas	1956.....	36 cas
		1957.....	2 cas

Ainsi, on compte en 8 ans 156 tests sur 56 000 nouveaux malades, la proportion des tests s'élève donc à 0,3 p. 100 environ. Ce chiffre montre déjà que les indications ne se trouvent posées que rarement.

— Un premier groupe comprend 35 tests positifs. Nous donnerons les observations de ces malades afin de pouvoir en discuter.

— Le deuxième groupe comprend les tests négatifs au nombre de 59. Sur ce nombre :

49 concernent des uvéites,

10 comprennent des affections variées :

4 hémorragies récidivantes du vitré ;	2 sclérokératites ;
1 sclérite ;	1 blépharite.
2 kératites ;	

— Le troisième groupe comprend les cas douteux au nombre de 48, il s'agit le plus souvent de sujets chez lesquels les résultats des tests ne sont pas au complet ; soit que le malade ne soit pas revenu faire interpréter les réactions, soit que la découverte d'une étiologie ait rendu inutile la poursuite des tests.

31 concernent des uvéites ;

17 se répartissent ainsi :

2 hémorragies récidivantes du vitré ;	2 sclérokératites ;
1 sclérite ;	3 névrites optiques ;
8 kératites ;	1 conjonctivite.

— Le quatrième groupe comprend des malades sans observations au nombre de 14, la plupart ont été envoyés dans le Service uniquement pour se faire faire un tuberculine-test. 2 cas de ces tests ont été positifs, 1 pour une sclérokératite, l'autre dont nous ignorons l'affection.

Ainsi, en résumé, sur 156 tests, 37, soit un peu moins de 25 p. 100 ont été positifs, 2 de ces malades n'ayant jamais été examinés dans le Service, il nous reste 35 cas à envisager, ce sont ceux que nous reproduisons. Ils comportent 30 observations d'uvéites.

Nous étudierons ces malades d'abord du point de vue clinique puis du point de vue thérapeutique.

1^o REMARQUES CLINIQUES

1^o *Antécédents.* — Sur les 35 malades cités ici, 7 seulement ont eu des antécédents tuberculeux, parmi ceux-ci, dans 2 cas, ces antécédents sont

familiaux, observations n^{os} 19 et 24 : père décédé de tuberculose pulmonaire. Dans les 5 autres cas, on note une affection dont la nature tuberculeuse est certaine :

Pleurésie sérofibrineuse, cas 14 et 25 ;
Adénopathie cervicale, cas 27 ;
Virage récent de cutiréaction, cas 28 ;
Tuberculose pulmonaire ancienne longtemps traitée par pneumothorax, cas 23.

Par conséquent, il n'est question de tuberculose pulmonaire que dans 1 seul cas.

2^o *Radiographie pulmonaire.* — Les clichés qui ont été pris systématiquement n'ont pas révélé d'affection actuellement évolutive, il n'y a pas lieu de s'en étonner puisqu'il est classique de dire que la tuberculose atypique de l'œil se rencontre en règle en dehors de toute phthisie.

Les images anormales constatées sont les suivantes :

Scissurite, cas 27 ;
Tramite avec accentuation des hiles, cas 24 ;
Séquelles de pleurésie, cas 14 et 25 ;
Opacités périhiliaires, cas 13 ;
Calcifications dans les champs pulmonaires, cas 10, 26 et 34 ;
Séquelles de pneumothorax thérapeutique, atélectasie, cas 23.

Nous n'avons donc rencontré aucune image de lésion évolutive.

3^o *Évolution de l'affection.* — La plupart des cas sont caractérisés par la longueur de l'évolution, la tendance aux rechutes tantôt sur un œil, tantôt sur l'autre et pour les cas qu'on laisse évoluer, l'affection peut durer plusieurs dizaines d'années, nous reviendrons sur cette chronicité à propos du traitement, mais nous reproduisons ici 3 observations de cette évolution chronique comme on en rencontre si souvent chez les malades atteints d'uvéïte tuberculeuse :

OBSERVATION 1 (Bre..., 21 227). — Mme Bre... est venue consulter dans le Service pour une iritis de l'œil gauche. Il s'agit de la bilatéralisation d'une affection déjà ancienne puisque l'œil droit a déjà été traité depuis 10 ans pour la même affection.

A l'examen, le 21 janvier 1952, on trouve :

A l'œil droit qui a une acuité de 5/10, des séquelles d'iritis.

A l'œil gauche qui est strabique depuis l'âge de 7 ans à la suite d'une rougeole, des signes d'iritis en évolution avec précipités descémétiques. L'acuité est inférieure à 1/10. Il existe une lésion cornéenne.

A part la cutiréaction qui est positive, les examens pratiqués dans le Service s'avèrent tous négatifs : pas d'infection focale ni dentaire, ni rhinopharyngée. Vernes résorcine à 9, vitesse de sédimentation : 2.4.16, B.W. négatif. Formule sanguine normale.

Le tuberculine-test pratiqué le 29 janvier est positif avec une dose de 0,5 mg : R.G. = + ; R.L. = + ; R.S. = + ; aucune réaction de l'œil droit, à l'œil gauche, injection périkeratique beaucoup plus marquée avec lésion cornéenne en augmentation.

Une première série de tuberculine est entreprise le 12 février 1952 avec une dose de 0,5 mg, elle est continuée jusqu'au 16 octobre de la même année, la dernière dose étant de 62 mg. Les injections sont suivies de réactions syndromiques jusque vers le milieu du traitement. Peu à peu, on assiste à une amélioration de l'iritis. Au milieu de février 1952, la lésion oculaire est nettement évolutive, en juillet l'œil est déjà calme.

Une 2^e cure de consolidation est entreprise à partir du 9 juin 1953 à la dose de 1 mg et continuée jusqu'en février 1954. Cette fois-ci les injections ne donnent lieu qu'à de faibles réactions générales et locales, il ne se produit plus de réactions oculaires. A la fin de la cure, le vitré est devenu clair, la malade compte les doigts à 1 m.; cette acuité n'a du reste pas grande valeur sur cet œil amblyope.

Pendant tout le cours du traitement, l'œil droit est resté parfaitement calme. Mais en mars 1956, la malade vient à nouveau consulter parce que cet œil la gêne, elle voit

trouble, il y a une rechute de l'iridocyclite et l'on pratique à cette occasion de nouveaux examens qui s'avèrent négatifs.

Nous avons pu revoir cette malade le 11 mars 1957, elle a fait récemment une dépression nerveuse, elle est en traitement pour des crises de céphalée occipitale. Elle nous a confirmé l'absence complète d'antécédents tuberculeux.

A l'œil droit, l'iritis est toujours en évolution : son acuité est de 7/10, il existe un tyndall discret et des précipités non pigmentés à la partie inférieure de la cornée. L'iris est soudé à la cristalloïde antérieure par de nombreuses synéchies. Le fond d'œil est trouble, on ne voit pas de lésion.

L'œil gauche est calme, il compte les doigts à 30 cm, il n'y a ni tyndall, ni précipités, mais des synéchies qui datent de la dernière poussée. Le fond d'œil est vu avec un verre concave de 20 δ , il est normal.

Il s'agit ici d'une malade qui a subi, pendant les dix ans qui ont précédé son entrée dans le service, les traitements les plus variés sans grand résultat. La tuberculinothérapie semble avoir guéri l'œil gauche mais n'a pas empêché une rechute de se produire sur l'autre œil.

Une évolution encore plus longue concerne le malade suivant :

Obs. 2 (Esp..., 15 924). — Il s'agit d'un homme âgé de 44 ans qui est venu consulter pour la première fois le 10 avril 1951.

L'affection remonte à 20 ans. En 1931 il subissait sa première poussée sur l'œil droit. Depuis, les poussées se répètent à peu près chaque année sur cet œil, traité par le calcium, le cyanure de mercure et l'atropine.

En 1945, première poussée sur l'œil gauche. En 1950, nouvelle poussée à l'œil droit puis à l'œil gauche, et lorsqu'il vient consulter, c'est pour une poussée bilatérale qui dure déjà depuis deux mois.

Depuis le début de cette dernière poussée, il est traité sans succès par l'antigène méthylique.

A l'examen, on constate une iridocyclite évolutive aux deux yeux. La cornée est trouble, il existe de nombreux précipités de cyclite, les pupilles sont en séclusion. La tension oculaire est à 5/7,5 aux deux yeux. La vision réduite à la perception de la main à droite et de 1/50 environ à gauche.

L'interrogatoire ne révèle guère dans les antécédents qu'une affection intestinale d'une durée de 15 jours à l'âge de 15 ans. Aucun antécédent tuberculeux, pas de pleurésie, femme et enfants en bonne santé.

Les examens pratiqués ne montrent rien d'anormal : le B.W. est négatif, la réaction de Vernes résorcine à 12, pas d'affection focale.

Le malade hospitalisé est traité d'abord à la pénicilline, puis à la cortisone en instillations et en injections sous-conjonctivales et intracamarulaires. On obtient ainsi un léger éclaircissement de la chambre antérieure qui laisse mieux voir à droite un iris en tomate complètement adhérent sur un cristallin qui paraît partiellement opacifié et l'on décide de pratiquer une iridectomie large qui est faite le 16 mai. A gauche, l'iris est partiellement adhérent, le cristallin paraît transparent et l'acuité visuelle après la cortisone est de 1/20.

Le 22 mai 1951 le premier tuberculine-test est négatif à une dose de 1 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = 0.

Mais le deuxième test du 29 mai 1951 est positif avec une dose de 3 mg. R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = + ; apparition d'une poussée d'iridocyclite de l'œil droit avec trouble de l'humeur aqueuse et nouveaux précipités.

Un traitement tuberculinique est institué du 5 juin 1951 (2 mg) au 8 janvier 1952 (63 mg) au cours duquel quelques réactions syndromiques apparaissent de moins en moins fréquentes au fur et à mesure que la désensibilisation se poursuit.

Une amélioration indiscutable se produit en cours de traitement : le 28 juin, 1/40 à droite et 1/10 à gauche. Le 10 septembre, 1/20 à droite et 5/10 à gauche.

Le 2 octobre 1952 un test de contrôle de 1 mg donne lieu à une réaction syndromique et l'on commence une deuxième série de tuberculine, cependant pour une cause inconnue le malade cesse de venir à Cochon si bien qu'il est perdu de vue.

Nous avons pu revoir ce malade qui a répondu à notre convocation. Il a été, semble-t-il, plus ou moins régulièrement suivi depuis 1952 ; d'abord traité par des injections sous-conjonctivales de cortisone, puis par le cortancyl qu'il prend, dit-il, lorsqu'il en sent le besoin.

Il a été opéré de la cataracte en 1953 à l'œil droit et en 1955 à l'œil gauche. Actuellement, au 13 mars 1957, il ne se plaint pas de l'œil droit, mais l'œil gauche est le siège de poussées continues, améliorées par le cortancyl, se reproduisant aussitôt qu'il cesse le traitement.

L'œil droit aphaque possède une acuité de 5/10 avec ses verres, il ne présente pas

de signes d'évolutivité : on ne note ni précipité ni tyndall, une membranule légère adhère à l'iris, le fond de l'œil est normal et les milieux sont clairs.

L'œil gauche, par contre, aphaque lui aussi, permet tout juste au malade de voir passer la main, on observe de gros précipités non pigmentés en triangle sur la moitié de la face postérieure de la cornée, un tyndall très net et un fond d'œil inexplorable en raison d'un trouble du vitré considérable.

Cette observation montre bien le caractère transitoire des améliorations obtenues par tous les médicaments y compris la cortisone et le cortancyl, l'action de ces derniers produits est rapide mais passagère. La tuberculinothérapie a amené une amélioration manifeste, mais la cure n'a pas été assez prolongée.

La malade suivante peut également être prise pour type de ces évolutions désespérantes.

Obs. 3 (Sre..., 35 664). — La malade, âgée de 52 ans quand elle vient consulter pour la première fois en juin 1953, a déjà un long passé pathologique.

L'affection a débuté en septembre 1945 sur l'œil droit et elle a été traitée d'abord à l'Hôtel-Dieu par le cyanure de mercure et le calcium. Puis, en 1949, une série d'injections de tuberculine a été faite à Necker ; ceci n'a pas empêché l'atteinte de l'œil gauche en mars 1950.

Lorsqu'elle vient consulter dans le service, elle est en poussée évolutive. Son acuité est de 1/10 à l'œil droit et de 4/10 à l'œil gauche. On note des précipités à la face postérieure des deux cornées, le fond d'œil n'est pas explorable.

L'interrogatoire nous apprend qu'au début de 1945, c'est-à-dire avant le début de l'uvéite, elle a été traitée pour un épisode aigu et fébrile étiqueté congestion pulmonaire. La radiographie faite au décours de l'affection n'avait rien montré de particulier, la recherche de bacilles de Koch dans l'expectoration s'était avérée négative. Pendant les 6 mois qui ont suivi, une toux persistante ramenait des crachats abondants. En 1951 elle est à nouveau hospitalisée pour un épisode analogue.

En dehors de ces épisodes pulmonaires, la malade n'a jamais eu de pleurésie ni d'autre maladie susceptible d'être interprétée comme étant de nature tuberculeuse. La radio thoracique est normale.

Les différents examens ont été pratiqués soit aux Quinze-Vingts, soit à Necker, nous n'en avons pas eu connaissance, mais le diagnostic qui avait été porté dans les deux services était le même : uvéite tuberculeuse, et c'est pour une nouvelle cure de tuberculine qu'elle est suivie dans le service.

On procède d'abord à 3 tuberculines-tests en vue de confirmer le diagnostic et d'apprécier la sensibilité à la tuberculine. Le premier le 16 juin 1952 avec 1 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +.

Le 2^e test le 23 juin 1953 avec 2 mg est également positif : R.G. = + ; R.L. = + ; R.S. = +.

Le 3^e test a lieu le 30 juin 1953 avec 4 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +.

La 1^{re} cure de tuberculine est commencée le 7 juillet 1953 avec une dose de 4 mg et poursuivie jusqu'au 24 juin 1954 la dernière dose étant de 60 mg. Pendant toute la durée de la cure, des réactions syndromiques ont suivi les injections sauf vers la fin. On note une amélioration subjective et objective : du côté droit, l'acuité remonté à 2/10 les précipités disparaissent. Du côté gauche, l'acuité s'élève à 6/10, il persiste des précipités en tache de bougie, mais le fond d'œil devient visible.

La 2^e cure tuberculinique commencée le 28 avril 1955 a été interrompue pendant les vacances, reprise ensuite jusqu'au 4 janvier 1957, dose de 66 mg. Les réactions syndromiques se manifestent presque jusqu'à la fin. L'amélioration subjective et objective est cette fois pratiquement nulle.

Revue le 11 mars 1957 l'état de la malade se présente comme suit :

Œil droit : 1/10 avec + 2,5, on note quelques précipités pigmentés, deux synéchies, un tyndall discret, le fond d'œil est trouble, difficile à explorer.

Œil gauche : 3/10 avec + 2,5 ; un très gros précipité pigmenté sur la descemet et quelques précipités blancs. Tyndall discret, le fond d'œil est un peu moins trouble que de l'autre côté, on n'aperçoit pas de lésion.

En résumé : *Uvéite totale bilatérale grave ayant résisté à tous les traitements. Echec de la tuberculinothérapie.*

Ces trois observations montrent ce que devient l'uvéite tuberculeuse au cours des années, les rechutes succèdent aux rechutes et les traitements n'ont qu'une action transitoire, la tuberculinothérapie donne ici ses résul-

tats les moins brillants et nous reviendrons plus loin sur la nécessité de la commencer précocement, ses résultats sont alors bien supérieurs.

4° *Examens paracliniques.* — La numération globulaire, la vitesse de sédimentation, la réaction de Vernes-résorcine ne nous semblent pas avoir de valeur diagnostique bien nette, ces épreuves le plus souvent normales, parfois perturbées, n'indiquent guère dans ce dernier cas que l'existence du retentissement général d'un processus inflammatoire local.

5° *La ponction de chambre antérieure.* — Fait curieux, nous trouvons une proportion relativement importante parmi les malades dont le tuberculine-test est positif, de ponctions de chambre antérieure révélant la présence de germes; non pas de bacilles de Koch qui n'ont jamais été trouvés, mais de germes pathogènes divers.

En effet, parmi les 121 malades dont les test ont été négatifs, les ponctions de chambre antérieure qui ont été faites chez 55 de ces sujets, ont révélé 22 fois la présence de germes; dans 4 cas il s'agit probablement de souillure, ce qui ramène ce nombre à 18. Parmi les 35 sujets dont le tuberculine-test a été positif, la P.C.A. a été pratiquée chez 9 malades, dans 6 cas des germes ont poussé à la culture, il s'agit des cas suivants :

OBS. 4 (36 189). — Il s'agit d'une malade âgée de 36 ans et atteinte d'iridocyclite bilatérale. Une ponction de chambre antérieure du côté droit avait permis d'isoler un staphylocoque mais il s'agissait probablement d'une souillure. Une ponction faite quelques jours après à l'autre oeil a donné : numération = 0, albumine = 0,75 ; dans le culot on trouve des cellules contenant des germes, la culture permet d'isoler des pneumocoques.

Ajoutons que les examens avaient permis de trouver une bronchite segmentaire à la bronchoscopie et une arthrite lombosacrée.

(L'observation complète sera donnée plus loin entre les n°s 20 et 21.)

OBS. 5 (Dour..., 29 066). — La malade, âgée de 42 ans, vient consulter en janvier 1953 pour une baisse de vue bilatérale, elle a déjà été traitée en 1951 pour une poussée d'iridocyclite qui avait atteint les deux yeux.

A l'examen on trouve du côté droit : une acuité très abaissée, elle compte les doigts à 30 cm, la cornée est recouverte sur sa face postérieure de nombreux précipités, l'iris est atrophique et bombé, la séclusion pupillaire est complète ; le fond d'œil n'est pas explorable.

L'œil gauche est au moins aussi atteint : la malade voit passer la main à 30 cm, les précipités sont plus abondants qu'à droite, l'iris est atrophique limitant une pupille irrégulière et en myosis.

Dans les antécédents on ne relève aucun antécédent pulmonaire ni tuberculeux ; opérée d'appendicite en 1951, elle a mené à bien une grossesse normale.

Les examens qui ont été pratiqués pendant l'hospitalisation de la malade n'ont rien montré de particulier. Le B.W. était négatif, la réaction de Vernes-résorcine à 8, la vitesse de sédimentation à 4.16.62 une numération normale chiffre 7 600 leucocytes, l'urée, le cholestérol, la glycémie sont normaux. Seul le métabolisme basal est nettement abaissé (— 16). On ne trouve aucune infection focale. L'image thoracique est normale sur le cliché.

Une ponction de chambre antérieure donne les résultats suivants :

Numération : 64 cellules. Albumine : 2 p. 1 000. Culot : cellules du système réticulo-endothélial : cellule claires, 24 ; cellules foncées, 15 ; cellules en pycnose, 15. Lymphocytes : 15 ; monocytes : 1. La culture révèle la présence d'un germe dont l'identification ne peut être menée à bien.

Devant cette iridocyclite chronique grave on soupçonne la tuberculose et le 10 mars 1953 un premier tuberculine-test est pratiqué avec 1 mg de tuberculine : R.G. = ++ ; R.L. = ++ nodule et érythème ; R.S. = 0 ; même aspect des précipités.

Le 2° test est nettement positif avec une dose de 3 mg. R.G. = + ; R.L. = ++ ; R.S. = + ; rougeur périkeratique nettement augmentée.

Le 3° test avec une dose de 4 mg. Le 24 mars est lui aussi positif : R.G. = + ; R.L. = +++ ; R.S. = +.

La tuberculinothérapie qui est mise en route le 10 mars 1953 confirme la positivité

du test, les réactions syndromiques sont positives après chaque injection, dès la première qui est de 1 mg jusque vers la fin du traitement où la négativation des réactions atteste les progrès de la désensibilisation. Le traitement est arrêté le 19 décembre 1954 avec une dose de 100 mg.

Entre temps la malade était sortie du Service avec une acuité de 1 à 2/10 de l'œil droit et de 1/50 environ à l'œil gauche. Mais le 23 novembre 1953 on décide une nouvelle hospitalisation au cours de laquelle une iridectomie de l'œil gauche est pratiquée, puis peu après on renouvelle la même opération du côté droit.

La 2^e cure de tuberculine est entreprise du 10 mars 1955 avec une dose de 5 mg jusqu'au 20 janvier 1956 (100 mg). Cette fois les réactions syndromiques ne se produisent que 4 fois.

Au cours de la 2^e cure la malade revue en mai 1955 a une acuité de 2/10 à l'œil droit et 1/10 à l'œil gauche. Elle se trouve donc considérablement améliorée, les yeux sont calmes et son état semble stabilisé.

Nous avons pu revoir cette malade récemment le 14 mars 1957; son état serait resté satisfaisant depuis la cessation de la tuberculinothérapie, mais depuis 8 jours elle se plaint de voir trouble.

L'examen montre qu'elle présente une poussée bilatérale : de chaque œil, elle compte les doigts à 0,50 m, elle présente une injection ciliaire très nette, de nombreux précipités blancs étalés en tache de bougie, un tyndall évident, un iris adhérent à la cristalloïde et un fond d'œil très trouble inexplorable. On conseille à la malade une nouvelle hospitalisation pour reprendre entièrement l'étude de son cas.

En résumé : Uvéite bilatérale grave évoluant par poussées atteignant chaque fois les deux yeux en même temps; présence d'un germe non déterminé à la ponction de chambre antérieure.

Echec de la tuberculinothérapie.

OBS. 6 (40 784). — Mme Lab..., âgée de 47 ans, vient consulter pour une baisse visuelle de l'œil droit datant de 3 semaines.

Au premier examen le 2 octobre 1954 on constate :

A l'œil droit, des signes de cyclite et au fond d'œil un exsudat juxtapapillaire au niveau de l'artère temporale supérieure.

L'œil gauche est normal et le restera. L'acuité visuelle est de 10/10 de chaque œil.

Le 12 octobre, 10 jours plus tard, l'acuité est la même, la cyclite a disparu, il reste un trouble du vitré.

Le 21 octobre, l'acuité baisse à 8/10, il existe une petite synéchie qui cède à la dilatation, une choroïdite apparaît à la partie inférieure du fond de l'œil, le vitré est trouble. Le traitement consiste en cyanure de mercure et calcium. Devant l'absence d'amélioration la malade est hospitalisée pour enquête étiologique complète.

Il n'y a rien de particulier dans les antécédents, la radio pulmonaire est normale, la cutiréaction positive.

L'examen otorhinolaryngologique est négatif, l'examen stomatologique met par contre en évidence des granulomes qui conduisent à l'ablation de deux dents, une culture à partir d'un prélèvement gingival montre l'existence d'un germe du groupe streptocoque, un autovaccin est préparé, son injection à la malade donne une réaction douteuse.

Le reste des examens est négatif : la réaction de Vernes résorcine donne le chiffre de 6, la vitesse de sédimentation : 9.12.80, la formule sanguine est normale, le B.W. négatif.

On pratique un tuberculine-test le 6 janvier 1955 avec 1 mg. R.G. = 0 ; R.L. = ± ; R.S. = ±.

Le 13, un 2^e test est fait avec 3 mg : R.G. = 0 ; R.L. = ± ; R.S. = 0.

Le 3^e test avec 5 mg est positif mais faiblement : R.G. = + ; R.L. = ++ ; R.S. = +.

Une cure de désensibilisation est commencée le 27 janvier 1955 avec une dose de 2 mg et poursuivie jusqu'à la dose de 53 mg le 1^{er} septembre 1955. Au cours du traitement on observe des réactions faiblement positives à l'œil dans le premier tiers du traitement.

Malgré le traitement l'état oculaire ne s'améliore pas, bien au contraire. Le 2 juin 1955, pendant le traitement on notait : acuité : 1/40, quelques précipités très fins, tyndall. Au fond d'œil des masses exsudatives blanches remplissent tout le pôle postérieur, le vitré très trouble ne permet pas de discerner les détails. L'œil gauche est toujours normal.

Depuis ce moment, l'acuité n'a cessé de baisser. Actuellement, en mars 1957, la vision est réduite à la perception de la lumière, le vitré est organisé, mais les signes de cyclite ont disparu.

En résumé : Uvéite de l'œil droit ayant débuté en octobre 1954 et ayant

conduit à la perte de la vision malgré un traitement de désensibilisation. Il est permis d'élever un doute sur la positivité du tuberculine-test dans ce cas, les réactions oculaires ayant toujours été discrètes. Un streptocoque a été isolé de l'humeur aqueuse.

Obs. 7 (Cha..., 55 730). — M. Cha..., âgé de 25 ans consulte le 5 janvier 1957 pour une iritis de l'œil gauche.

Le début de l'infection remonte à 1954, car il ne semble pas qu'il faille prendre en considération une contusion de l'œil actuellement atteint et qui n'avait été suivie d'aucun trouble visuel. C'est donc en 1954 que le malade est traité pour iritis de l'œil gauche par des instillations d'atropine et des injections de cyanure de mercure.

La guérison ne semble pas avoir été complète car l'œil devenait fréquemment rouge et le 26 décembre 1956 une poussée plus violente se déclare ; elle se trouve améliorée par un traitement associant la cortisone à la terramycine.

Lorsque le malade vient consulter, son œil droit est normal.

A l'œil gauche, l'acuité est abaissée à 3/10, l'œil est rouge, il existe un tyndall très léger, pas de précipités descémétiques, un dépôt circulaire non pigmenté sur la cristalloïde antérieure, une synéchie à 4 heures.

Le fond d'œil est trouble mais on voit la papille hyperhémiee, tout près d'elle, au départ de l'artère temporale inférieure existe une plage de choroïdite d'où partent des traînées blanchâtres qui suivent l'artère. Il y a une petite hémorragie et des exsudats dans la région interpapillomaculaire.

Le champ visuel périphérique est rétréci, la tache de Mariotte élargie.

Dans les antécédents on trouve un rhumatisme articulaire aigu en 1946 et surtout une pleurésie en 1952, pour laquelle il fait un séjour de 3 mois dans une maison de repos.

La radio pulmonaire montre l'existence d'un comblement d'un cul-de-sac diaphragmatique. Le B.W. est négatif, l'urée sanguine, la glycémie et le cholestérol sont à des taux normaux. Les dents sont en bon état.

Un prélèvement amygdalien montre l'existence après culture de colonies hémolytiques, staphylo et streptocoque.

Dans les urines, on retrouve un staphylo tétragène légèrement pathogène au Chapman.

Une série de ponctions de chambre antérieure ont été effectuées chez ce malade :

La 1^{re} ponction montre : 4 lymphocytes à la numération, albumine : 1 p. 1 000, quelques cocci poussent à la culture, probablement une souillure.

La 2^e ponction est faite après un tuberculine-test le 12 janvier 1957, numération : 40 cellules et dans le culot, on retrouve une forte prédominance de lymphocytes. Albumine : 1,00, pas de germes à la culture.

La 3^e ponction le 19 janvier 1957, 2 jours après le 2^e tuberculine-test montre : numération : 48 lymphocytes, albumine : 0,75, culture négative.

La 4^e ponction faite 2 jours après le 3^e test montre : numération : 12 lymphocytes ; albumine : 0,7. A la culture : quelques cocci semblent être des staphylocoques non pathogènes au Chapman.

La 5^e ponction donne des résultats comparables sans germes à la culture.

La 6^e ponction donne 48 lymphocytes à la numération, 3 p. 1 000 d'albumine, surtout la culture isole un staphylocoque hémolytique, coagulase positif en 1,50 h.

La dernière ponction le 8 mars montre 32 lymphocytes à la numération, un taux d'albumine entre 1 et 2. Pas de germe à la culture.

Si nous nous sommes étendus sur les 7 ponctions de chambre antérieures subies par le malade dans le Service, c'est que, peut-être, elles peuvent être à l'origine d'une réponse atypique des tests.

Le 1^{er} test le 10 janvier 1957 avec une dose de 1 mg est positif : R.G. = + ; R.L. = ++ ; R.S. = +.

Le 2^e test pratiqué le 17 janvier avec 3 mg, donne les résultats suivants : R.G. = 0 ; R.L. = 0 ; R.S. = +.

Le 3^e test le 24 janvier est négatif : R.G. = + ; R.L. = 0 ; R.S. = 0.

On pratique alors un 4^e test de contrôle le 6 février avec une dose de 6 mg : R.G. = ± ; R.L. = 0 ; R.S. = +.

Le tuberculine-test est donc considéré en définitive comme positif, bien que l'on n'observe pas ici l'accentuation des réactions syndromiques avec l'augmentation des doses, comme on le constate en général. On peut se demander si les ponctions successives de chambre antérieure n'ont pas entraîné cette anomalie, mais il faut bien reconnaître que les réactions générales et locales ont également été faibles aux 2^e et 3^e test.

Pendant la durée de ces différents examens, l'évolution de l'affection se poursuit et le 14 février on note une poussée de segmentite antérieure avec gros trouble du vitré, une lésion maculaire entraîne de la métamorphopsie et explique l'acuité à 1/10.

La désensibilisation par la tuberculine est commencée à la suite des tests, elle se

trouve arrêtée le 21 février par la découverte d'une masse blanche saillante à la périphérie vers 5 heures. La lésion rappelle une tuberculome. Le malade est à nouveau hospitalisé et un traitement intensif par les antibiotiques fait rapidement régresser la lésion. Fin mars 1957 le malade sort du service pour partir en convalescence.

En résumé : *Malade atteint d'uvéïte gauche. Des ponctions de chambre antérieure permettent d'isoler un staphylocoque pathogène. Aspect un peu anormal des réactions déclenchées par le tuberculine-test qui est en définitif jugé positif. Cure de désensibilisation interrompue par l'apparition d'une masse saillante au niveau du corps ciliaire.*

Obs. 8 (Fer..., 555 149). — La malade âgée de 26 ans, est envoyée dans le Service par un médecin pour une lésion de l'œil droit.

Le début de l'affection remonte à avril 1956 et elle est hospitalisée à l'Hôtel-Dieu pendant 3 semaines avec le diagnostic d'iridocyclite aiguë de l'œil droit, un traitement général par le chloramphénicol et par le Cortancyl associé localement à l'atropine et à la cortisone l'améliore. Les recherches étiologiques pratiquées à ce moment n'avaient montré qu'une cutiréaction positive, la recherche d'un foyer infectieux, les réactions sérologiques n'avaient rien appris.

En août de la même année, son œil était encore photophobe et sa vue trouble, elle consulte aux Quinze-Vingts. De nouvelles investigations ne montrent rien de plus ; on la traite par des injections rétrobulbaires de cortisone, et de la pénicilline pendant 10 jours ; puis la malade cesse tout traitement.

A sa 1^{re} consultation dans le service, on lui trouve :

Œil droit : acuité : 5/10, œil calme, tonus normal.

Il existe quelques dépôts pigmentés sur la cristalloïde antérieure, pas de tyndall, le fond d'œil est flou, on note un nodule de choroïdite œdémateuse au-dessus et en dehors de la papille. La macula ne semble pas tout à fait normale.

Œil gauche : acuité 10/10 ; rien à signaler.

L'examen général ne signale qu'un certain degré d'obésité, avec hypertrichose ; un métabolisme basal a donné un chiffre un peu élevé (+ 20). Mais, du côté pulmonaire, il n'y a rien à signaler dans les antécédents ni à l'examen.

Parmi les examens pratiqués dans le Service notons d'abord la ponction de chambre antérieure pratiquée le 1^{er} décembre. Numération : 0 ; albumine : 0,85 p. 1.000. Culture : pneumocoque. Culot de centrifugation : nombreux coccobacilles parmi lesquels 2 pneumocoques.

La culture des urines montre la présence de staphylocoques, pneumocoques et d'entérobacilles.

Un prélèvement amygdalien révèle des colonies hémolytiques de staphylocoque et du pneumocoque. Le sérodiagnostic pratiqué avec le pneumocoque isolé est positif au 320°.

Un tuberculine-test est pratiqué le 15 décembre avec 1 mg : R.G. = ++ ; R.L. = +++ ; R.S. = +++ ; apparition de douleurs et d'un tyndall ; vue trouble pendant 24 h, acuité : 4/10.

Le 2^e tuberculine-test est fait le 20 avec une dose de 1,5 mg en raison des fortes réactions de la malade au 1^{er} test : R.G. = ++ ; R.L. = +++ ; R.S. = ++ ; léger tyndall, douleurs oculaires pendant 24 heures, vitré trouble, légère périkeratite, acuité : 6/10.

Les réactions étant fortement positives, un traitement de désensibilisation est entrepris depuis le 10 janvier 1957 avec une dose de 2 mg, il est actuellement en cours.

En résumé : *Uvéïte chronique de l'œil droit, échec de toutes les thérapeutiques. Aucune étiologie retrouvée aux divers examens. Hypersensibilité tuberculinique manifeste. Réaction oculaire au tuberculine-test. Désensibilisation en cours. Pneumocoque isolé à partir de l'humeur aqueuse.*

Obs. 9 (Pin... 54 254). — M. Pin..., âgé de 43 ans, souffre d'une iritis dont le début remonte à 1949 et évolue par poussées successives à raison d'une tous les 2 mois environ. Tantôt un œil, tantôt l'autre est atteint.

En juillet 1956 alors que son acuité était de 4/10, il perd brutalement la vue de l'œil gauche en quelques jours, on diagnostique une thrombose vasculaire.

La poussée pour laquelle il vient consulter le 9 octobre 1956 a débuté 10 jours auparavant sur les deux yeux ; depuis ce temps l'œil droit va mieux.

A l'examen on constate :

Œil droit : acuité de 10/10.

Ni tyndall, ni précipités, plusieurs séquelles de synéchies, opacités cristalliniennes sous-corticales, chatoiement polychrome postérieur, artères un peu grêles au fond d'œil.

Œil gauche : pas de perception lumineuse.

Fins de précipités à la partie inférieure de la cornée, pupille irrégulière, synéchies nombreuses avec atrophie iridienne. Cataracte en cupule postérieure. Au fond d'œil : vaisseaux gainés de périvasculite, deux hémorragies sur la papille.

L'interrogatoire n'apporte rien de bien net, en 1930 une diphtérie suivie d'angines à répétition jusqu'en 1949. En 1953 une arthrite du genou droit. A la même époque avulsion de toutes les dents sauf 2 au maxillaire inférieur.

Aucun antécédent tuberculeux, le malade n'a jamais eu de pleurésie ni d'affection pulmonaire grave.

Les recherches étiologiques ont cherché à préciser l'existence possible d'une infection focale. Un prélèvement amygdalien montre la présence de streptocoques abondants non hémolytiques. La culture des urines permet d'isoler un staphylocoque. La ponction de chambre antérieure donne les résultats suivants : albumine 0,6. Culot de centrifugation : lymphocytes : 36. Polynucléaires neutrophiles : 10, monocytes : 1. La culture montre la présence de très rares germes à types de petits bacilles.

La numération sanguine est normale. La réaction de Vernes résorcine est à 22. La vitesse de sédimentation est fortement accélérée : 25,50. Le B.W. est négatif comme les sérodiagnostics pour la leptospirose et la brucellose. La cutiréaction est positive.

Un tuberculine-test est pratiqué le 18 octobre avec une dose de 1 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = 0.

Le 2^e tuberculine-test à 3 mg ne peut être tenu en considération, le malade n'est pas venu le faire interpréter.

Le 3^e tuberculine-test est daté du 8 novembre, la dose était de 5 mg : R.G. = + + + ; R.L. = ± ; R.S. = + ; la réaction n'apparaissant pas assez nette, le test est refait le 15 novembre avec une dose de 5 mg. R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +. Il y a une réaction oculaire.

Devant la positivité des réactions tuberculiques la désensibilisation est entreprise, elle est en cours actuellement.

En fin de février, il n'y avait pas de modification nette de l'état du malade, cependant la cataracte de l'œil gauche s'était complétée, le fond d'œil est devenu inexplorable.

En résumé : *Iritis récidivante bilatérale; thrombose vasculaire de l'œil gauche. Quelques germes à la ponction de chambre antérieure. Radio pulmonaire normale, aucun antécédent tuberculeux, tuberculine-test positif, désensibilisation en cours.*

Ainsi les ponctions de chambre antérieure pratiquées chez les malades dont le tuberculine-test était positif ont révélé des germes dans les cas suivants :

Observation 4 : pneumocoques à la culture ;

- 5 : pousse d'un germe dont l'identification ne peut être menée à bien.
- 6 : streptocoque à la culture ;
- 7 : staphylocoque hémolytique, coagulase positif en 1,50 h ;
- 8 : pneumocoque à la culture ;
- 9 : très rares germes à types de petits bacilles à la culture.

Nous voyons que dans 2 cas, l'identification n'a pu être faite. Quoi qu'il en soit, dans le groupe tuberculine-test positif, des germes ont été trouvés 6 fois sur 9 ponctions, soit dans 66 p. 100 des cas ; tandis que pour les autres malades il n'en a été trouvé que dans 33 p. 100 des cas.

Étant donné le petit nombre d'observations dont nous disposons, il est difficile d'en tirer une conclusion ferme, cependant, comme on pourrait croire à la stérilité d'un œil tuberculeux, la présence d'autres germes que le bacille de Koch est assez surprenante.

Une conséquence pratique certaine découle de ce fait, la découverte d'un germe dans l'humeur aqueuse n'élimine nullement le diagnostic de tuberculose.

La signification de ces germes est difficile à interpréter, cependant on sait que toute inflammation uvéale entraîne une modification de perméabilité de la barrière hémato-oculaire et c'est probablement pour cette raison que les germes passent du sang dans l'humeur aqueuse. Ces germes une fois arrivés là sont-ils sans influence sur l'évolution? Ce n'est pas sûr et l'on pourrait se demander s'ils ne sont pas capables de déclencher des poussées, étant donné ce que l'on sait de la sensibilité particulière des tuberculeux à diverses protéines étrangères. De toute façon, la présence de ces germes laisse supposer l'existence d'un foyer microbien extraoculaire qu'il importe de traiter comme dans l'observation 6 où la culture gingivale de même que la P.C.A. ont permis de trouver un streptocoque. Dans l'observation 7, il s'agissait d'un staphylocoque hémolytique qui a été trouvé également dans les amygdales et les urines. Dans le cas 8, il s'agissait de pneumocoque, le même germe a été trouvé dans l'humeur aqueuse, les urines, les amygdales; le sérodiagnostic pratiqué avec le pneumocoque cultivé à partir de la P.C.A. était positif au 160° et avec celui obtenu à partir des amygdales, positif au 320°.

Toujours à propos de la ponction de chambre antérieure et dans un ordre d'idée tout différent, il nous paraît intéressant de renvoyer au cas 7. Chez ce malade en effet, 7 ponctions ont été faites dont plusieurs au moment des tests qui ont semblé s'en trouver perturbés, nous ne pouvons que constater le fait qui n'est peut-être en définitive que dû à une coïncidence.

6° *Difficultés d'interprétation du test.* — Pour pouvoir interpréter un test, il est nécessaire de voir le malade avant l'injection, puis le lendemain ou le surlendemain. Les réactions générales et locales sont faciles à interpréter; il n'y a guère que la réaction syndromique qui puisse poser un problème délicat. Cette dernière réaction comprend des signes subjectifs et parmi ceux-ci, le moins sujet à caution est l'acuité visuelle. Elle comprend aussi des signes objectifs et l'on conçoit que pour apprécier l'augmentation d'un tyndall ou l'extension d'un bouton de choroïdite, il soit nécessaire que les conditions d'observation soient identiques et que l'observateur soit le même aux deux examens. On ne pourra donc apprécier que des changements relativement importants; sans quoi, on risque de se tromper dans l'interprétation du test.

Souvent la réaction est franchement positive, soit que l'œil devienne nettement plus rouge, soit que les précipités aient augmenté en nombre et en taille, soit qu'un tyndall apparaisse. Mais il est loin d'en être toujours ainsi et pour éviter les causes d'erreur, il faut essayer chaque fois qu'il est possible de substituer un chiffre à une impression. Il sera bon, si l'on peut, de compter les précipités, de mesurer le trouble de l'humeur aqueuse au tyndallimètre de Goldmann, de compter les lésions choroïdiennes et d'en faire un schéma ou une photographie, de mesurer leurs dimensions puisque certains ophtalmoscopes le permettent.

Les erreurs relatives à l'interprétation du test peuvent être de 2 ordres : Un test positif considéré comme négatif, c'est-à-dire que les réactions

et en particulier la réaction syndromique sont passées inaperçues; le seul moyen de ne pas se tromper est d'examiner le malade attentivement de la manière que nous avons décrite.

Un test négatif considéré comme positif; ce genre d'erreur se trouve corrigé de lui-même au cours de la désensibilisation car l'opérateur se trouve alerté par l'absence de réaction syndromique aux injections ultérieures. Nous citerons les cas suivants à titre d'exemple :

Mme Dur... (21 616 b) vient consulter en novembre 1951 pour une uvéite qui par son allure clinique évoque la tuberculose. Un premier test de 0,5 mg le 5 février est négatif : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = 0.

Le 2^e test est de 2 mg le 12 février 1952 est positif ; R.G. = 0 ; R.L. = 0 ; R.S. = ++ Douleur et rougeur ayant débuté le soir du test ; le lendemain, injection ciliaire, précipités, fin tyndall.

De cette réaction, on conclut à la positivité du test et l'on commence la désensibilisation le 19 février 1952 avec une dose de 2 mg. La réaction est à nouveau positive : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +. Réaction bilatérale, synéchies et tyndall. Cependant les 3 injections suivantes à doses croissantes n'ayant donné aucune réaction, l'opinion primitive est révisée et le test considéré comme négatif.

Citons également le cas de Mme l'Ha... pour montrer comme il est parfois difficile de se faire une opinion.

Cette malade atteinte de sclérokératite est venue consulter le 20 mars 1949. A l'œil droit elle avait 3 boutons d'épisclérite, une taie vascularisée et une occlusion pupillaire. Tous les examens à part une cutiréaction positive étaient négatifs.

Le 1^{er} test le 26 janvier est négatif : R.G. = 0 ; R.L. = ++ ; R.S. = 0.

Le 2^e test à 2 mg le 31 janvier 1950 est douteux : R.G. = 0 ; R.L. = ++ ; R.S. = ±.

Le 3^e test également avec 3 mg le 11 février 1950 : R.G. = + ; R.L. = + ; R.S. = ±.

Les 3 autres tests à 3, 4 et 5 mg étaient négatifs. Il a donc été nécessaire de faire 6 tests pour avoir une certitude sur la négativité de la réaction.

Notons ici que certains traitements peuvent introduire une cause d'erreur, en particulier la cortisone et ses dérivés qui sont susceptibles de masquer la réaction syndromique; il sera bon de les supprimer avant les tests et au contraire de les utiliser largement au cas où la réaction dépasse son but au cours du test ou du traitement.

7° *Anatomie pathologique.* — Il aurait été intéressant de confronter les données cliniques avec des examens anatomiques; malheureusement ceci n'est possible que pour 2 observations, que nous reproduisons ici :

Obs. 10 (Lac..., 33 162). — Mme Lac..., âgée de 55 ans lorsqu'elle vient consulter à Cochon le 26 septembre 1953 avait déjà été traitée pendant 26 ans aux Quinze-Vingts.

C'est en effet le 27 avril 1927 qu'elle consulte pour une baisse visuelle de l'O. G. datant de 3 mois. Son acuité est alors de 10/10 à droite et 3/10 à gauche, on diagnostique une iritis plastique, elle est traitée par le cyanure et l'antigène méthylique.

4 ans plus tard, nouvelle poussée traitée par les mêmes moyens.

La 3^e poussée, en mars 1933, s'accompagne de deux nodules iriens et d'un bouton d'épisclérite.

À la 4^e poussée, c'est cette fois-ci l'œil droit qui est atteint, on note une iritis aiguë avec trois nodules iriens.

En juin 1942, pour une sclérite bilatérale, on prescrit à nouveau de l'antigène méthylique. L'acuité est de 10/10 à droite, de 2/10 à gauche.

Les poussées de sclérite se multiplient surtout sur l'œil droit, en janvier et octobre 1943, février 1947 et novembre 1952, cependant l'acuité visuelle baisse progressivement, en février 1947 elle est déjà tombée à 1/10 à l'œil droit et 1/50 à l'œil gauche.

Les examens pratiqués alors semblent n'avoir rien montré de net; la cuti est positive, le B.W. négatif, la radio pulmonaire normale et la biopsie d'un nodule épiscléral le 5 décembre 1945 ne montre que des lésions inflammatoires banales.

A son 1^{er} examen dans le Service le 26 septembre 1953 on lui trouve :

Oeil droit : 5/10 avec un verre concave de 4,5 δ , masses épisclérales volumineuses, dures, non douloureuses. Des précipités descemétiques, pas de tyndall. Une synéchie à 6 heures, le cristallin présente quelques opacités mais permet de voir un placard rétinien pigmenté temporal inférieur périphérique.

Oeil gauche, on retrouve les mêmes masses épisclérales. Il existe de nombreux précipités, une séclusion pupillaire avec iris en tomate, une cataracte totale empêche l'exploration du fond d'œil.

Les recherches étiologiques faites dans le Service ont été surtout orientées vers la tuberculose et le syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann. Rien ne permet de faire la preuve de cette dernière affection, ni l'examen médical, ni les radios osseuses qui ne montrent qu'une arthrose cervicale, alors que les clichés des mains, des articulations sacrolombaires du rachis lombaire sont normaux. Aucune cause focale n'est décelée, la numération sanguine est normale. En faveur de la tuberculose par contre, il y a quelques arguments : non pas tellement la cuti qui est positive, ni la radio qui montre des calcifications dans le champ pulmonaire droit, mais plutôt la biopsie d'un nodule épiscléral et le tuberculine-test.

La biopsie en effet faite sur l'œil gauche le 25 septembre 1953, est interprétée ainsi : « Dans le derme conjonctival, on trouve des nodules constituées surtout de plasmocytes et de quelques cellules épithélioïdes, la sclérose dermique est très intense et dissocie les éléments inflammatoires, l'image évoque bien celle d'une lésion tuberculoïde. »

Un 1^{er} tuberculine-test est pratiqué le 29 septembre 1953 avec une dose de 1 mg. R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +.

Le 2^e test du 6 octobre 1953 à 2 mg est également positif : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +.

Le 13 octobre 1953 on pratique le 3^e test à 5 mg : R.G. = 0 ; R.L. = +, R.S. = +. La tuberculinothérapie est commencée le 20 octobre 1953 avec une dose de 1 mg et poursuivie jusqu'au 15 avril 1954 (18 mg). Les réactions syndromiques qui apparaissent au début après chaque injection deviennent de plus en plus rares.

Une 2^e cure est faite entre le 21 octobre 1954 (3 mg) et le 10 décembre 1954 (10 mg) puis le traitement est arrêté.

A la fin du traitement, au 12 janvier 1955, l'état actuel est le suivant :

Acuité : 3/10 au trou sténopéique à l'œil droit. A l'œil gauche acuité nulle, tension à 23, on note de très abondants précipités fins, blanchâtres, l'iris est bombé et vascularisé, cataracte totale. Un traitement par la cortisone par voie générale et locale améliore un peu la malade.

En octobre 1956 l'œil droit devient hypertonique, la malade est hospitalisée et devant l'échec du traitement par le fluorophosphonate de diisopropyle, acétazolamide, éserine, pilocarpine, une iridectomie est pratiquée le 27 octobre 1956, la tension se normalise.

Avant cette hospitalisation, une réaction intradermique à la léprosrine avait été pratiquée avec les résultats suivants : R.G. = 0 ; R.L. = légère réaction érythémateuse sans papule ; R.S. = hypertonie de l'œil droit 2 jours après l'injection ; peut-être s'agit-il d'une simple coïncidence. C'est cette poussée hypertonique qui a conduit à l'iridectomie.

On profite de l'hospitalisation pour pratiquer 10 perfusions d'A.C.T.H. qui entraînent une amélioration : disparition des douleurs, diminution des nodules scléaux, mais l'acuité visuelle reste inchangée. La malade quitte le Service le 23 décembre 1956, elle n'a pas été revue depuis.

En conclusion : Longue histoire d'uvéite chronique associée à une sclérite qui semble bien être tuberculeuse, en raison du résultat de la biopsie, du tuberculine-test et de l'aspect clinique. Echec de la désensibilisation.

Obs. 11 (Fou..., 44 609). — La malade Mme Fou..., âgée de 58 ans, entre dans le Service le 3 mai 1955 pour une iritis bilatérale ayant débuté sur l'œil gauche en fin 1940 et sur l'œil droit en 1949.

A son entrée dans le Service elle présente :

Oeil droit : acuité de 2/10 avec un verre convexe de 2,5 δ . Il existe quelques rares précipités, un tyndall discret, une synéchie à 2 heures et une cataracte en cupule postérieure rendant difficile l'exploration d'un fond d'œil qui paraît normal. Pas d'hypertonie oculaire.

Oeil gauche : compte les doigts à 30 cm, fins précipités, tyndall important, synéchies multiples, cataracte totale rendant le fond d'œil inéclairable. La tension est normale.

L'étude des antécédents n'oriente en aucune façon vers la tuberculose, la malade a souffert de métrorragies assez importantes en 1919 et 1920 ; on a pratiqué l'avulsion de toutes ses dents en 1941.

Les recherches étiologiques n'ont rien montré de particulier, à part le tuberculine-test qui s'avère positif.

Une 1^{re} injection de 1 mg le 12 mai donne les résultats suivants : R.G. = 0 ; R.L. = +++ ; R.S. = ±.

Le 2^e test à la date du 19 mai donne une réaction d'une violence inattendue : le 9 juin en effet, l'œil gauche commence seulement à être calme. La réaction à type d'iridocyclite a donc duré au total une vingtaine de jours. Malgré la positivité des réactions, le traitement de désensibilisation n'a pas été entrepris, la malade en effet habite la province et pour cette raison ne peut venir régulièrement.

Le tuberculine-test à lui seul a-t-il suffi à améliorer la malade ? Toujours est-il que, le 20 juin, les yeux sont calmes, on note des précipités pigmentés des deux côtés et un tyndall discret à droite.

Le 22 juin on pratique une iridectomie du côté gauche, le compte rendu histologique n'apporte aucun argument de plus en faveur d'une tuberculose : « L'iris est partiellement atrophique, il contient dans la région sphinctérienne un infiltrat cellulaire assez discret composé de lymphocytes et de quelques macrophages. Il y a de plus une certaine migration des éléments pigmentaires. Les manifestations inflammatoires n'ont aucun caractère spécifique. »

Le 6 octobre 1955, le tyndall et les précipités ont disparu des deux côtés, le lendemain on opère la cataracte de l'œil gauche. Quelques jours plus tard on constate une ascension pupillaire.

Au mois de mai 1956, il existe un tyndall discret et des précipités pigmentés. Le 25, on refait la pupille de l'œil gauche. Quelques jours après l'œil devient dur, on le traite par la cortisone et la néosynéphrine, la tension se normalise.

Le 30 août 1956, l'acuité est de 1/10 de l'œil droit et de 2/10 de l'autre œil, la malade souffre à nouveau de l'œil gauche.

En novembre 1956, ainsi qu'en janvier 1957, la malade va bien, elle n'a plus aucun signe de cyclite.

En résumé : *Iridocyclite bilatérale opérée de cataracte de l'œil gauche, pièce anatomique ne montrant aucune lésion spécifique. Tuberculine-test fortement positif, pas de désensibilisation. Guérison.*

Comme il fallait s'y attendre, dans ces 2 observations l'examen anatomique concernant une fois une tumeur épisclérale et l'autre fois une lésion irienne ne permet pas de retrouver de lésions spécifiques. Comme nous l'avons vu, ce fait ne peut être considéré comme un argument contre la tuberculose.

8° *Age et sexe des malades.* — Sur les 35 malades examinés, nous trouvons 12 hommes et 23 femmes. Cette prédominance de la tuberculose atypique dans le sexe féminin a déjà été signalée par la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question.

L'âge adulte est certainement la période d'élection, il s'échelonne ici entre 25 et 58 ans. Avant 25 ans nous ne trouvons qu'un seul cas, celui d'un enfant de 6 ans, voici son observation :

OBS. 12 (Gai..., 29 572). Le jeune Gai... avait 6 ans en 1953 lorsque ses parents l'ont amené à consulter dans le Service.

Il avait été examiné peu après le début de ses troubles visuels, par un ophtalmologiste de Saintes, qui lui avait trouvé : hyphéma, descémétite, exsudats pupillaires, synéchies. Le fond d'œil était mal éclairable, la tension à 22. Ce praticien l'avait traité par de l'atropine localement, des injections de cortisone par voie sous-conjonctivale du lait par voie parentérale.

Devant l'échec de cette thérapeutique poursuivie 15 jours, devant l'absence de toute cause aux divers examens, et surtout la cutiréaction se révélant positive, ce praticien prescrit pendant 3 semaines un traitement à l'isoniazide associé au P.A.S. Devant l'échec complet de ces mesures, l'enfant est adressé à Paris.

Le 16 mars 1953, lors de la première consultation l'œil droit est normal. A l'œil gauche dont la vue est réduite à la perception lumineuse, on trouve un œdème cornéen

très important, un tyndall, un exsudat adhérent à l'iris déformé et vascularisé. La tension est de 3/7,5.

De nouveaux examens sont pratiqués dans le Service. A part la cutiréaction positive, on ne trouve rien de particulier : la radiographie pulmonaire est normale.

Il ne reste donc qu'une seule étiologie à envisager et pour la confirmer des tuberculine-test sont pratiqués qui se révèlent positifs.

Un traitement de désensibilisation a été commencé dans le Service puis poursuivi en province, l'enfant revient de temps à autre à Paris, c'est ainsi que le 27 avril 1954 on constate que le globe est en voie d'atrophie et encore un peu rouge.

Le 3 février 1955, un test de contrôle est pratiqué en fin de traitement avec une dose de 5 mg, toutes les réponses sont négatives.

Revu pour la dernière fois en juillet 1956, l'œil était calme, la vision réduite à une vague perception de la lumière dans le secteur temporal.

En résumé : *Cas d'uvéite tuberculeuse de l'œil gauche chez un enfant de 6 ans. Le diagnostic ne fait pas de doutes du fait de la positivité de la cutiréaction et du tuberculine-test.*

Guérison de l'uvéite mais atrophie du globe.

A part ce cas isolé d'uvéite tuberculeuse chez un enfant, tous les autres concernent des adultes de plus de 25 ans : entre 25 et 30 ans : 6 cas ; entre 30 et 40 ans : 12 cas ; entre 40 et 50 ans : 8 cas ; entre 50 et 55 ans : 7 cas ; au-dessus de 55 ans : 1 cas (58 ans). (Un sujet féminin non compté dont nous ne connaissons pas l'âge.)

En résumé : *la tuberculose atypique de l'œil se rencontre dans nos observations deux fois plus souvent chez la femme que chez l'homme et surtout entre 25 et 55 ans.*

Conclusion. — Nous terminerons l'étude clinique de nos observations de tuberculose atypique en constatant qu'elles ne font que confirmer les données classiques ; toutefois, l'étude de l'humeur aqueuse de ces malades nous semble poser des problèmes nouveaux. Il nous reste maintenant à envisager la question de la thérapeutique spécifique.

2° REMARQUES SUR LA TUBERCULINOTHÉRAPIE

L'étude des observations des malades qui ont été traités par la tuberculine nous permettra d'exposer :

- La manière dont le traitement a été conduit ;
- Quels ont été les incidents observés ;
- Quels ont été les résultats obtenus.

1) Conduite du traitement.

Si nous avons déjà indiqué quelles sont les règles générales de la thérapeutique tuberculinique, il peut être intéressant de reproduire quelques observations pour montrer l'application pratique du traitement.

Nous envisagerons successivement :

- Le choix et la progression des doses ;
- Les médications associées ;
- Les réactions syndromiques articulaires.

a) *Choix et progression des doses.* — Quelques observations détaillant la conduite thérapeutique aideront à comprendre comment chaque patient doit être traité d'après ses réactions qui échappent à tout schéma.

OBS. 13 (Gui..., 37 790). — Mme Gui..., âgée de 33 ans, consulte dans le Service le 7 mai 1955 pour une iridocyclite bilatérale chronique.

L'affection a débuté en mars 1954 par une iridocyclite qui aurait été d'emblée bilatérale et au cours des poussées, se serait compliquée d'uvéïte de l'œil droit puis de l'œil gauche. Son traitement aurait consisté essentiellement en atropine et cortisone.

Au 1^{er} examen pratiqué dans le Service, son état oculaire est le suivant :

De l'œil droit elle compte les doigts à 60 cm il existe des synéchies sur tout le pourtour irien, des précipités sur la descemet, un tyndall et un vitré trouble qui empêche de noter les détails d'un fond d'œil qui semble normal.

L'acuité est de 7/10 à l'œil gauche, il existe un précipité sur la descemet, du pigment sur la cristalloïde antérieure et des synéchies. Dans le vitré on note des masses qui font penser à un début d'organisation.

Si l'aspect clinique évoque la tuberculose, rien dans les antécédents ne permet d'étayer ce diagnostic : en 1953 on note un épisode fébrile d'une durée de 2 mois à la suite d'une avulsion dentaire, mais ni chez la malade, ni dans sa famille on ne retrouve d'antécédent tuberculeux.

L'examen stomatologique conduit à l'ablation de 2 dents à la suite de la découverte de foyers apicaux.

L'examen gynécologique révèle une cervicite érosive et une hyperfolliculinie.

La vitesse de sédimentation est un peu accélérée : 15.40.102 ; la réaction de Vernes résorcine donne le chiffre de 25.

Les autres examens sont négatifs, à part le cliché pulmonaire qui révèle l'existence d'opacités périhilaires ; on pratique alors une cutiréaction qui reste négative.

Le tuberculine-test donne les résultats suivants :

1^{er} test le 13 mai 1954 à la dose de 1 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = 0.

2^e test le 20 mai 1954 (3 mg) : R.G. = + ; R.L. = ++ ; R.S. = ++. La réaction syndromique est retardée et l'on ne sait si la poussée qui le manifeste peut être avec certitude considérée comme une réponse au test ou s'il s'agit d'une poussée spontanée.

On commence la désensibilisation qui permettra de se faire une opinion sur la positivité des réactions syndromiques. La réaction ayant été violente avec le test de 3 mg, on choisit la méthode de Ponndorf des scarifications épidermiques.

La 1^{re} séance, le 3 juin 1954, comporte 8 stries, puis on augmente chaque semaine de 4 stries, si bien qu'au 22 juillet 1954 on pratique 36 stries. Après chaque séance se produit une réaction locale, il n'y a aucune réaction générale (l'ascension thermique n'atteint pas 1°). Les réactions syndromiques sont positives sauf 2 douteuses à 32 et 36 stries, la positivité du test se trouve ainsi confirmée.

L'état actuel s'améliore et le fond d'œil devient explorable, on s'aperçoit alors qu'il existe des deux côtés de larges plages blanches disséminées.

On essaie alors de continuer le traitement par des injections sous-cutanées. Le 28 juillet 1954 on injecte 2 mg, la réaction syndromique est positive. La semaine suivante on répète la même dose, la réaction syndromique est douteuse. A partir de ce moment on monte chaque semaine la dose de 1 mg jusqu'à 12 mg. Les réactions locales et syndromiques sont chaque fois positives, il n'y a toujours pas de réaction générale.

La dose de 13 mg n'ayant pas donné de réaction oculaire, les doses sont majorées de 2 mg à chaque injection, puis à partir de 19 mg tantôt de 2, tantôt de 3 mg. La réaction locale est chaque fois positive, la réaction syndromique est d'abord douteuse puis franchement négative.

Dès le 13 janvier 1955 l'amélioration est très importante puisque l'acuité de l'œil droit qui était aux environs de 1/40 est de 7/10 et celle de l'œil gauche de 10/10.

Arrivé à la dose de 63 mg, les réactions syndromiques réapparaissent d'abord faiblement, puis à 69 mg se produit une poussée de fièvre à 39°1 et une vive réaction oculaire. La dose est diminuée et aux 3 séances suivantes on reste à 67 mg. La dose est bien supportée quoique avec une réaction oculaire et une petite réaction générale qui expliquent ce piétinement.

Entre le 22 juillet 1955 et le 22 septembre 1955 la malade ne venant pas consulter, la dose est ramenée de 77 à 70 mg, cette dose donne lieu à une réaction fébrile à 38,3°, elle est répétée à la séance suivante puis on monte progressivement de 3 à 4 mg par séance parfois répétant ou abaissant la dose quand une réaction importante se produit. Les réactions oculaires sont de plus en plus rares on arrive ainsi à 110 mg le 5 juin 1956 le traitement est alors arrêté.

Nous avons pu revoir récemment cette malade le 14 mars 1957, la guérison se maintenait. L'acuité est de 9/10 à chaque œil, la malade ne se plaint de rien et ne suit aucun traitement. Le segment antérieur ne présente aucune séquelle de son affection. Au fond d'œil on ne retrouve que quelques petites cicatrices blanches du pôle postérieur. Le vitré est parfaitement clair. Ainsi après une longue cure de tuberculine poursuivie pendant 2 ans, on peut considérer la malade comme guérie.

Cette observation permet de voir quels sont les éléments principaux qui permettent de juger de la dose à injecter, de la progression à respecter, de la néces-

sité parfois de répéter ou même de diminuer la quantité injectée, nous en avons déjà discuté en parlant de la tuberculinothérapie.

Dans l'observation suivante, l'intensité des réactions générales a obligé de supprimer les injections pour les remplacer par des scarifications.

OBS. 14 (Sus..., 28 144). — M. Sus..., étudiant, vient consulter le 7 janvier 1953 pour rougeur et photophobie de l'œil droit apparue il y a 3 jours. En réalité, 1 mois 1/2 auparavant, le malade avait accusé un voile qui avait duré quelques jours et le même phénomène s'était reproduit 15 jours après.

Quand on l'examine dans le Service, on constate une uvéite bilatérale discrète puisque l'acuité reste à 10/10 de chaque œil.

À l'œil droit il y a une légère injection ciliaire, quelques précipités pigmentés sur la descemet et, au fond d'œil, le vitré est trouble, la rétine succulente.

À l'œil gauche, on ne voit que quelques précipités sur la descemet, le fond d'œil est normal.

Contrairement à ce qu'on observe en général, il existe des antécédents nets de bacillose ; en janvier 1951 était apparue une adénopathie sus-claviculaire droite, puis l'année suivante le malade avait été traité pour une pleurésie sérofibrineuse du côté droit et il était resté en sanatorium de juin à octobre 1952.

Les recherches en vue de trouver un foyer microbien stomato ou rhinologique se sont avérées négatives, le B.W. est négatif, la vitesse de sédimentation à 3.6.75.

Les tests suivants ont été pratiqués :

1^{er} test le 15 janvier 1953 avec 1 mg : R.G. = $\pm$; R.L. = + ; R.S. = +. Un tyn-dall apparaît, les précipités augmentent ainsi que le trouble du vitré, l'acuité baisse : 9/10 à l'œil droit et 7/10 à l'œil gauche.

Le 2^e test est daté du 20 janvier avec 3 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = 0. Le 22, l'acuité est remontée à 10/10 de chaque œil.

Le 3^e test est fait le 27 janvier avec 5 mg : R.G. = + ; R.L. = + ; R.S. = +. Augmentation du nombre des précipités, baisse légère de l'acuité de l'œil gauche : 9/10, l'acuité de l'œil droit reste à 10/10.

La désensibilisation est entreprise à partir du 3 février 1953 avec une dose de 2 mg et poursuivie jusqu'à 13 mg le 5 mai 1953. Mais les 3 dernières injections ayant donné lieu à une réaction générale fébrile très importante, le traitement est continué par scarifications cutanées de 8 stries le 12 mai jusqu'à 36 stries le 30 juin. Au cours de ce traitement on compte 4 réactions syndromiques.

En fin juin 1953 l'acuité est de 10/10 à chaque œil, il persiste quelques précipités à l'œil droit, le vitré est poussiéreux des deux côtés.

Depuis la fin du traitement le malade a été perdu de vue, une convocation que nous lui avions envoyée nous est revenue sans avoir pu l'atteindre.

En résumé : Uvéite bilatérale chez un tuberculeux ancien, guérison par la tuberculinothérapie.

Reproduisons encore une observation qui montre que chaque malade pose un problème particulier.

OBS. 15 (23.337). — Malade âgée de 34 ans traité dès 1949 pour son œil gauche, en août 1951 l'œil droit est lui aussi atteint. Le traitement par les antibiotiques est sans action.

Le 29 avril 1952 elle consulte dans le Service.

L'acuité de l'œil droit est de 7/10, il existe des précipités descemetiques, le fond d'œil est normal.

L'acuité de l'œil gauche permet à la malade de compter les doigts à 50 cm. La cornée présente une infiltration profonde vascularisée près du limbe nasal et deux infiltrats punctiformes dans le champ pupillaire.

On ne trouve aucun antécédent tuberculeux, la cutiréaction et l'intradermo sont positives, la radiographie pulmonaire normale.

Un 1^{er} test avait été pratiqué en janvier 1952, il était fortement positif : R.G. = 0 ; R. L. = + ; R.S. = ++.

On commence la désensibilisation le 6 mai 1952 avec une dose de 0,2 mg étant donné la grande sensibilité de la malade. Il y a une réaction générale et syndromique, la dose de 0,33 mg est bien supportée mais, la semaine suivante, la dose de 1 mg déclenche une violente réaction générale à 39°, on revient à 0,5 mg.

Ensuite les doses sont de 1 mg, 1,5 mg, 2 mg puis on monte milligramme par milligramme jusqu'à 12. le 30 septembre. On note régulièrement, après chaque injection,

des réactions locales et oculaires. On essaie ensuite de monter de 2 mg chaque fois, l'intensité des réactions oculaires oblige souvent à augmenter plus lentement.

L'effet du traitement entraîne au début une amélioration assez rapide ; le 10 juin, l'œil était déjà calme, l'infiltrat cornéen avait diminué d'étendue, l'acuité était montée à 2/50. Mais l'état oculaire tend à se stabiliser.

On arrive à faire supporter la progression par 2 mg, si bien que le 17 mars 1953 on arrive à 48 mg ; après 10 mois de traitement, il n'y a plus d'amélioration clinique, on arrête la cure. Seule la dernière injection est supportée sans réaction oculaire.

Il est certain que chez cette malade une 2^e cure s'imposait, la désensibilisation n'avait pas été poussée assez loin.

Le 29 septembre de la même année une rechute ramène la malade dans le Service, l'œil droit va bien, l'œil gauche est en poussée, on décide de refaire une cure.

L'interruption a duré 6 mois, aussi commence-t-on avec une dose de 4 mg qui donne une petite réaction locale et oculaire, de même la dose suivante de 5 mg. Puis pour une raison inconnue la malade cesse de venir dans le Service.

Ainsi, après une interruption de 6 mois, la dose de reprise a été de 4 mg alors que la cure avait été commencée par une injection de 0,2 mg.

Mais si, dans la règle, la dose initiale peut être plus forte et la progression plus rapide au cours de la deuxième série, il n'en est pas toujours ainsi, en voici un exemple :

Dans l'observation 3 que nous avons déjà reproduite, après une interruption de 6 mois, on a commencé la 2^e cure avec une dose de 3 mg qui a entraîné une réaction générale à 39,7 obligeant à descendre à 2 mg.

Au cours de la 1^{re} cure la progression avait été de : 1 mg, 2, 4, 4, 5, 6, 7, 8, 8, 9, 11, 12, etc...

Au cours de la 2^e cure elle a été la suivante : 3 mg, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 14, etc...

On voit que les doses n'ont pas augmenté au début plus vite qu'à la 1^{re} cure ou à peine, ce qui montre qu'il est difficile d'établir une règle.

b) *Thérapeutiques associées.* — Au cours du traitement tuberculinique il est souvent utile d'adjoindre des thérapeutiques diverses au premier rang desquelles il faut placer la cortisone et l'A.C.T.H.

Voici une observation dans laquelle l'hydrocortisone a été employée associée à la désensibilisation. Notons que la cortisone employée seule n'avait pu guérir la malade.

Obs. 16 (Ker..., 40 200). — Mme Ker..., âgée de 50 ans, vient consulter, le 16 septembre 1954, pour une sclérite datant de janvier de la même année. Elle avait été traitée sans succès par la cortisone.

Le 16 septembre, l'examen montre un œil droit normal. L'œil gauche présente un nodule de sclérite du côté temporal. En regard de la lésion, la cornée est trouble, il existe une buée épithéliale, une poussière descémétique et l'on voit s'avancer une couenne vascularisée rétrolimbique.

Les examens pratiqués dans le Service ne montrent rien de particulier : la cutiréaction est positive, le cliché thoracique normal avec accentuation de la trame sans lésion parenchymateuse. La vitesse de sédimentation est à 1.4.52, le B.W. est négatif. La formule sanguine normale.

Un tuberculine-test est pratiqué le 16 septembre 1954 avec une dose de 1 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = ±. Aucune réaction subjective, la buée cornéenne est peut-être un peu plus dense.

La 2^e injection comportant une dose de 3 mg est faite le 23 septembre : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = ±. Précipités peut-être un peu plus nombreux, petite poussée vasculaire. Le lendemain on constate une régression de la poussée vasculaire.

Le 30 septembre, est faite l'injection de 5 mg : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +. Petite poussée vasculaire. Le surlendemain les dépôts et les vaisseaux ont diminué.

Le traitement de désensibilisation est commencé le 7 octobre avec une dose de 3 mg puis continué régulièrement jusqu'au 15 octobre 1955 (dose de 105 mg). On associe l'hydrocortisone.

On assiste à une guérison assez rapide ; le 10 février 1955 la zone descémétique inté-

ressée a pris un aspect cicatriciel mordoré. La malade est revue le 13 octobre 1955, l'œil est calme ; on note à nouveau l'aspect mordoré en secteur de la zone cicatrisée. Le 12 avril 1957 son état est identique.

L'observation suivante est celle d'un malade dont la cure de désensibilisation a été accompagnée jusqu'à la fin d'instillations de cortisone. Celle-ci s'est avérée indispensable car une rechute se produisait régulièrement après l'arrêt du médicament.

OBS. 17. — Malade de 52 ans, consulte en juin 1954 pour une kératite de l'œil droit apparue récemment. Dans les antécédents, aucune notion de tuberculose mais une otite chronique à droite. Les recherches étiologiques s'avèrent négatives. Le seuil tuberculinique est à 10^{-3} . Un traitement comprenant associés streptomycine, isoniazide et cortisone, le guérit en 2 mois.

En octobre, une rechute accompagnée cette fois de descemétite amène à reprendre le même traitement qui cette fois agit peu. La kératite se reproduit quand on arrête la cortisone, il y a ainsi plusieurs poussées successives.

En juin 1955 l'acuité est de 10/10 de chaque œil. A droite existe une opacité interstitielle arrondie supéro-externe non vascularisée, non ulcérée.

On refait un test tuberculinique. Le 28 juin 1955 une réaction syndromique suit l'injection de 5 mg : extension de la taie, plis de la descemet, tyndall. La désensibilisation est commencée le 7 juillet 1955 avec une dose de 2 mg et poursuivie jusqu'au 6 mars 1957 (150 mg) sans interruption notable.

Après 12 mg la cornée est nettoyée, mais il y a une rechute en février avec 36 mg 2 mois plus tard, la cornée est redevenue normale, cependant la cortisone reste indispensable.

Revenu en avril 1957, la taie est cicatrisée, le malade peut être considéré comme guéri, par précaution il continue les instillations de cortisone à raison de 1 goutte tous les 2 jours.

Si l'on peut considérer ce malade comme guéri, il n'en est pas de même dans le cas suivant :

OBS. 18. — La malade est traitée pour sclérokératite et le début de l'affection remonte à 1930 par une kératite phlycténulaire de l'œil gauche. En 1942 le même œil présente une poussée de sclérokératite. La cutiréaction étant phlycténulaire, on lui fait un tuberculine-test suivi de désensibilisation, d'abord par la méthode Ponndorf, puis par injections sous-cutanées. En 1947 à l'occasion d'une rechute la thérapeutique est reprise pendant 3 mois. En janvier 1950, nouvelle rechute puis en 1951 bilatéralisation à la fin d'un traitement tuberculinique. Depuis ce temps les rechutes prennent un caractère plus prolongé mais moins violent.

Depuis 1950 on a cessé toute tuberculinothérapie, il s'agit donc d'un échec de la méthode. Il est cependant difficile de porter un jugement sur ce cas, car la malade n'a subi que 7 injections dans le Service, les autres ayant été faites dans plusieurs Services, il ne nous a pas été possible de retrouver toutes les fiches.

Malgré l'insuffisance de cette observation, nous pouvons quand même noter :

— que la cortisone que la malade instille presque sans interruption depuis 1950 suffit à calmer les poussées mais n'empêche pas leur répétition à intervalles réguliers à chaque période de fatigue ;

— qu'un cas ancien comme celui-ci est difficile à désensibiliser.

Toujours en ce qui concerne les thérapeutiques associées, revenons maintenant à l'observation 7 que nous avons reproduite à propos des ponctions d'humeur aqueuse. Nous avons signalé qu'au cours du traitement de désensibilisation était apparu un tuberculome ciliaire. L'intérêt de cette observation est qu'elle montre comment une tuberculose de type allergique peut d'un moment à l'autre se transformer en tuberculose folliculaire, contre laquelle le traitement par les antibiotiques retrouve toutes ses indications. Dans ce cas il s'est en effet révélé extrêmement actif mais il sera probablement nécessaire de continuer la désensibilisation aussitôt que le malade reviendra consulter.

Il nous paraît inutile de nous étendre sur les autres médications qu'on peut être amené à envisager au cours d'une cure de tuberculine telle l'atro-

pine, le calcium, etc... Leur emploi est dicté par l'évolution clinique et le bon sens.

c) *Réactions syndromiques articulaires.* — Si, en dehors de la réaction oculaire, des réactions syndromiques variées portant sur la peau, les articulations, les ganglions etc... peuvent s'observer, nous n'avons constaté que des réactions articulaires. Celles-ci se sont produites en cours de désensibilisation chez plusieurs malades dont nous reproduisons ici 2 observations.

OBS. 19 (Cre...). — Les renseignements que nous possédons sur cette malade sont peu explicites, étant donné qu'elle est suivie aux Quinze-Vingts où son dossier n'a pu être retrouvé.

Il s'agit d'une sclérokérato-iridocyclite dont le début remonte à 1934. Lorsqu'elle est venue à Cochin, en avril 1950, elle avait déjà subi 2 poussées sur l'œil droit et 3 sur l'œil gauche.

Dans les antécédents il n'existe pas d'atteinte tuberculeuse connue; toutefois le père de la malade est mort de tuberculose pulmonaire.

Les recherches étiologiques semblent avoir été négatives à part la cuti fortement positive.

C'est donc en raison des antécédents familiaux, de l'aspect clinique, de l'évolution torpide et d'une cutiréaction très positive que l'on envoie la malade pour lui faire subir un tuberculine-test qui se révèle positif.

Un traitement de désensibilisation est commencé le 9 mai 1950 avec une dose de 0,25 mg et continué jusqu'au 4 janvier 1951, la dernière injection ayant été de 19 mg. Jusqu'en décembre 1950 les injections sont suivies d'une réaction oculaire s'accompagnant souvent de douleurs articulaires au poignet gauche et au genou droit. A partir de janvier 1951 ces réactions cessent de se produire. Ce traitement a entraîné une amélioration de la malade, photophobie, rougeur, larmolement ont diminué, l'acuité s'est un peu relevée. Le 27 décembre 1950 V.O.D. = 6/10, V.O.G. = 9/10. Après la dernière injection la malade part en cure climatique pour ne plus revenir dans le Service.

Nous n'avons pas eu de réponse à la convocation envoyée dans le but de l'examiner elle consulte toujours régulièrement aux Quinze-Vingts.

En résumé : *Sclérokérato-iridocyclite ayant débuté en 1934. Tuberculine-test positif, désensibilisation commencée; la malade est perdue de vue.*

L'autre observation concerne un homme chez lequel une spondylite avait été découverte à la radiographie.

OBS. 20 (Buf..., 276). — Il s'agit d'un homme de 37 ans, qui vient consulter le 28 janvier 1949.

Alors qu'il était légèrement fébrile depuis 2 ans (température oscillant entre 37° et 38°), il constate depuis 6 mois une baisse visuelle bilatérale, s'accompagnant d'épisodes de rougeur oculaire.

Les oculistes qui l'ont soigné ont constaté une iritis, mais les divers traitements suivis (calcium, allocrysine Lumière) n'ont pas empêché une baisse progressive de la vue.

Lors de son premier examen dans le Service on constate aux deux yeux :

Légère injection périkeratique, séclusion pupillaire totale avec aspect grisâtre de la pupille, dont on ne peut dire s'il est purement dû à la fibrine ou à des opacités cristalliniennes associées; l'acuité visuelle est de 1/20 de chaque œil, les champs visuels sont normaux, le tonus oculaire est normal.

L'interrogatoire permet de retrouver dans les antécédents, outre les affections infantiles banales, une bronchopneumonie. Plus tard aucune affection grave, en particulier ni pleurésie ni affection pulmonaire, aucun antécédent tuberculeux. La radiographie pulmonaire est normale.

Le malade est admis à l'hôpital où l'on pratique tous les examens d'usage. Le B.W. est négatif, le Vernes-résorcine à 17, la numération globulaire montre 6 600 leucocytes avec une formule normale, à part la présence de 12 éosinophiles. Tous les autres examens (dentaire, laryngologique, coprologique) ne montrent aucune infection focale évidente. Les sérodiagnostics à la typhoïde, leptospirose et méliococcie sont négatifs.

L'examen de la colonne vertébrale montre une spondylite qui semble ancienne et sans étiologie précise.

Dès son admission à l'hôpital, le malade est mis à un traitement intensif à la pénicilline, puis subit une série de novarsénobenzol, ceci pendant 1 mois sans aucune modification de l'état ni objectif, ni subjectif.

On oriente alors les recherches vers la tuberculose. La cutiréaction se révèle fortement positive et le tuberculine-test pratiqué le 24 février 1949 est lui aussi positif avec réaction syndromique nette.

Le traitement de désensibilisation spécifique à la tuberculine est alors mis en route. La première série commencée avec 1 mg de tuberculine le 23 février 1949, se termine le 31 mai 1949 par une dose de 19 mg. Au cours de cette série, la presque totalité des injections a donné lieu à une réaction syndromique confirmant ainsi le diagnostic de tuberculose. En outre ces réactions oculaires se sont accompagnées fréquemment de douleur vertébrale, ce qui semble bien devoir faire admettre la nature bacillaire de la spondylite trouvée sur le cliché.

La 2^e série entreprise à partir du 25 octobre 1949 avec une dose de 10 mg s'est poursuivie jusqu'au 3 janvier 1950 (29 mg) elle a donné lieu sensiblement aux mêmes réactions syndromiques.

La 3^e cure commencée le 24 avril 1951 avec 1 mg se termine le 19 juillet 1951 avec une dose de 25 mg, les réactions syndromiques se font de plus en plus rares.

6 mois plus tard, un test de contrôle de 3 mg est pratiqué, il ne donne lieu à aucune réaction syndromique, le sujet est considéré comme désensibilisé et on juge qu'il n'y a pas d'indication à refaire une autre cure.

Pendant ce long traitement, l'état fonctionnel s'est progressivement amélioré. Pendant le 1^{er} mois de la première série il avait été inchangé ; puis le malade a signalé une amélioration ; en effet, en mai 1949, on trouve une acuité visuelle toujours de 2/50 à droite, mais de 2/10 à gauche ; le 15 septembre 1949, l'acuité était de 3/10 à droite et de 7/10 à gauche ; le 12 mai 1950, elle était de 7/10 à chaque œil.

Nous avons pu revoir ce malade le 15 mars 1957, sa guérison se maintient et depuis 6 mois il ne suit aucun traitement. Son acuité est de 8/10 de chaque œil, l'examen ne montre aucun signe d'évolutivité. On note l'existence de quelques synéchies et une opacification discrète de la cristalloïde antérieure. Le fond d'œil est normal.

En résumé : Iridocyclite grave bilatérale, ayant conduit à un état de cécité pratique (moins de 1,20 à chaque œil) non améliorée par les traitements antérieurs ; amélioration lente et progressive par la désensibilisation tuberculinique ; 3 séries en 2,5 ans ayant amené une guérison clinique complète qui se maintient depuis 6 ans.

2) Accidents observés à la suite des tests ou en cours de tuberculinothérapie.

On peut les répartir en trois groupes :

— Certains de ces accidents ne sont que des réactions syndromiques très violentes, par exemple les cas suivants :

Obs. 21. — Après une injection de 1,5 mg on constate l'apparition d'un petit hypopion, de synéchies en formation sur un œil en mydriase. Ces phénomènes ne se sont pas reproduits 7 jours plus tard après une injection de 2 mg.

Obs. 11. — Très violente poussée d'iridocyclite après le 2^e test à 3 mg.

Obs. 4. — Après un test à 1 mg apparition d'un rash morbilliforme généralisé aux membres et au tronc (pour lequel nous n'avons pas d'explication), d'un tyndall, de quelques synéchies, et d'un nodule de sclérite.

— Plus graves sont les deux réactions suivantes :

Obs. 22. — Le tuberculine-test étant positif, on entreprend la désensibilisation. Devant l'intensité des réactions, on emploie la méthode de Pondorf. Une choroïdite apparaît sur l'œil qui présentait une iridocyclite ; l'acuité qui était de 5/10 tombe à 1/10. On note : trouble du vitré, lésions veineuses et hémorragies au fond d'œil. Cependant on continue la désensibilisation avec précaution ; 1 mois et demi plus tard, l'acuité est à 7/10. Revue 3 mois plus tard, l'acuité a de nouveau baissé à 4/10.

Obs. 23. — Il s'agissait d'une choroïdite maculaire bilatérale. Au 2^e test, de 3 mg il se produit une petite suffusion hémorragique maculaire. Malgré cela, on entreprend la désensibilisation qui doit être interrompue en raison de l'apparition d'une poussée de choroïdite juxtamaculaire de l'œil gauche avec hémorragies et œdème.

— *Difficiles à interpréter sont les cas suivants :*

Obs. 13. — Après la 2^e injection du tuberculine-test, on constate des réactions oculaires violentes à types de poussée iridociliaire ; toutefois, ces phénomènes sont tardifs et l'on ne sait s'il s'agit d'une réaction syndromique retardée ou d'une poussée spontanée. Ces phénomènes n'empêchent pas la tuberculinothérapie puis la guérison complète.

Observation d'un tuberculine-test douteux. — M. Cav..., âgé de 25 ans, avait eu un pneumothorax spontané en 1954 qui l'avait immobilisé 15 jours et qui avait été considéré comme non tuberculeux. Il consulte, en juin 1955, pour une iridocyclite de l'œil droit et, au cours des recherches étiologiques, on lui fait une radiographie thoracique qui se révèle normale, puis un tuberculine-test de 1 mg. 4 jours plus tard, il se plaint d'une violente douleur thoracique gauche et l'examen révèle la présence d'un pneumothorax confirmé par un cliché. Quel rapport y a-t-il entre le test et le pneumothorax ? Il est difficile de le dire. Le tuberculine-test était négatif, on ne lui en a pas refait d'autre.

En résumé : *Sur les 156 malades suivis dans le Service, auxquels des tests ont été faits, on peut relever 2 accidents sérieux (observations 22 et 23) ; il convient donc d'être particulièrement prudent dans les lésions hémorragiques, ce que nous avons déjà dit, et dans les lésions maculaires.*

Nous reproduirons ici les observations concernant les incidents que nous venons de signaler à part celles qui ont déjà été utilisées, à savoir :

- L'observation 11 à propos de l'anatomie pathologique ;
- L'observation 13 à propos de la conduite du traitement.

Obs. 21 (Ric..., 49 886). — La malade, âgée de 38 ans, vient consulter dans le Service pour son œil gauche qui est rouge et douloureux depuis 7 mois.

A l'examen on constate en effet une injection ciliaire de l'œil gauche. L'acuité est de 10/10 à chaque œil.

L'œil gauche présente : opacité profonde vascularisée de la cornée à deux endroits près du limbe. Des signes d'iritis : précipités et tyndall. Au fond d'œil on trouve une tache pigmentée près de la veine nasale inférieure qui se trouve engainée d'un manchon blanc à ce niveau.

Dans les antécédents on ne trouve rien de suspect à part une paralysie faciale droite survenue en novembre 1954. La malade n'a jamais eu d'affection pulmonaire, pas de pleurésie. Aucun antécédent tuberculeux chez le conjoint non plus.

Les examens pratiqués dans le Service, à la recherche d'un foyer infectieux, ont montré : présence de streptocoque hémolytique à la culture après prélèvement amygdalien. Présence de streptocoque également après culture gingivale sur racine de dent infectée. Le B.W. est négatif, la vitesse de sédimentation à 3.6.60, la numération normale.

L'intradermoréaction est phlycténulaire, indiquant une grande sensibilité cutanée tuberculinique qui se trouve confirmée par le tuberculine-test. La 1^{re} injection de 1 mg est faite le 1^{er} mars 1956 : R.G. = + ; R.L. = + ; R.S. = +. Tyndall plus net, léger trouble du vitré.

La 2^e injection de 1,5 mg est faite le 8 mars : R.G. = + ; R.L. = ± ; R.S. = +. Œil très douloureux, précipités plus nombreux et plus gros, petit hypopion, synéchies en formation sur œil en mydriase.

La 3^e injection de 2 mg est pratiquée le 15 mars : R.G. = ++ ; R.G. = +++ ; R.S. = +. Apparition de petits exsudats sur la cristalloïde antérieure.

Le tuberculine-test est donc fortement positif, la désensibilisation est commencée par la méthode de Ponndorf, en commençant par 4 stries le 22 mars pour atteindre 34 stries le 31 mai ; devant l'absence de réaction syndromique à cette date, on commence les injections avec 1 mg le 14 juin. Les réactions syndromiques recommencent à se manifester, le traitement est poursuivi à doses croissantes, il est encore en cours actuellement.

Le 21 février 1957 il existe encore un tyndall et des précipités, l'acuité est de 10/10.

En résumé : *Iridocyclite de l'œil gauche, forte sensibilité tuberculinique, désensibilisation en cours.*

Obs. 4 (Ber..., 36 189). — Mme Ber..., âgée de 36 ans, est hospitalisée dans le Service le 18 février 1954. Elle est venue consulter pour une iridocyclite dont le début remonte à juillet de l'année précédente. La perception de points noirs à l'œil l'avait amenée à consulter un confrère qui l'avait traitée par des injections de cyanure de

mercure et des extraits placentaires. En janvier la même sensation se reproduisait à l'autre œil et le traitement par injections intraveineuses d'électrargol étant inopérant, elle vient consulter à Cochîn.

L'œil droit, qui avait subi la première poussée est calme, son acuité est de 9/10, il persiste quelques rares précipités pigmentés de cyclite, il n'y a ni tyndall ni synéchie, le vitré est un peu trouble mais on ne voit pas de lésion de choroïdite. La tension est normale.

L'œil gauche a une acuité de 7/10, le segment antérieur est normal, le vitré est très trouble, mais pas plus que de l'autre côté, on ne voit de lésion choroïdienne.

Dans les antécédents héréditaires et familiaux on ne trouve aucune notion de tuberculose. La malade n'a jamais eu de pleurésie mais elle a présenté des hémoptysies à deux reprises : en 1942 et en 1947, les recherches étiologiques entreprises à ce moments semblent avoir été assez poussées, on n'aurait pas retrouvé de bacilles de Koch dans l'expectoration, la radio aurait été normale et une bronchoscopie a permis de porter le diagnostic de « bronchite segmentaire ». Le cliché pris dans le Service s'est révélé normal si bien que l'on peut éliminer formellement la tuberculose pulmonaire évolutive.

Les autres examens ont montré une numération normale, une vitesse de sédimentation fortement accélérée à 40.65.130, une arthrite lombosacrée en cours de traitement. Rien à signaler au point de vue cardiovasculaire, neurologique et gynécologique.

Une ponction de chambre antérieure montre à la numération 12 leucocytes et 12 cellules réticulo-endothéliales, 0,60 p. 100 d'albumine et la culture permet d'isoler un staphylocoque sensible à la tifomycine mais peut être le fait d'une souillure.

Une 2^e ponction faite cette fois-ci à l'œil gauche donne les résultats suivants : numération = 0, albumine = 0,75, dans le culot, on trouve des cellules contenant des germes et la culture permet d'isoler des pneumocoques.

On fait une culture gingivale qui montre une flore variée à prédominance de staphylocoques, l'ablation d'une dent de sagesse infectée permet de faire une culture dans laquelle le streptocoque domine divers germes. Le prélèvement amygdalien révèle, après culture, la présence de pneumocoques au milieu d'une flore variée.

Sans attendre le résultat de tous ces examens, on a pratiqué une cutiréaction dont la réponse a été phlycténulaire.

Le 5 mars 1954 un premier tuberculine-test à 1 mg donne les résultats suivants : R.G. = + ; R.L. = ++++ ; il apparaît un rash morbilliforme généralisé aux quatre membres et au tronc ; R.S. = +++ ; les yeux rougissent, il apparaît un tyndall de l'œil gauche et quelques synéchies, un nodule de sclérite de l'œil droit.

Devant l'intensité de ces réponses un 2^e tuberculine-test est pratiqué le 11 mars 1954 avec une dose de 0,1 mg la réponse est faible : R.G. = ± ; R.L. = + ; R.S. = ±.

Le 3^e test fait avec une dose de 1 mg, le 18 mars 1954 est nettement positif : R.G. = ± ; R.L. = + ; R.S. = ++. Œil droit : tyndall et précipités sur la descente ; œil gauche : tyndall, les synéchies ont augmenté, nouveaux précipités.

Le traitement de désensibilisation est entrepris à partir du 25 mars 1954 à la dose de 1 mg et poursuivi régulièrement jusqu'au 2 décembre 1955 date à laquelle la dose de 91 mg est injectée. Les réactions syndromiques disparaissent rapidement pour réapparaître à la fin du traitement aux fortes doses.

L'amélioration se produit en cours de traitement et le 8 décembre 1955 l'acuité est de 10/10 à chaque œil, le vitré est beaucoup plus clair, quelques grains pigmentés de cyclite persistent.

En septembre 1956, la malade vient consulter encore une fois parce qu'elle est gênée à nouveau depuis 2 ou 3 mois. Son acuité est de 9/10 à l'œil droit et de 8/10 à l'autre œil, le vitré droit est clair à part un gros corps flottant, le vitré gauche un peu trouble. On lui prescrit du calcium.

Enfin la malade revenue sur notre demande le 11 mars 1957 a pu être réexaminée. Elle ne suit aucun traitement depuis sa dernière visite, elle se plaint de corps flottants et de fatigue à la lecture.

Son acuité est de 7/10 à l'œil droit et 6/10 à l'œil gauche, la guérison n'est pas complète puisqu'il reste un léger tyndall de chaque côté avec un vitré un peu trouble à gauche.

En résumé : *Uvéite bilatérale avec tuberculine-test positif et présence de germes pathogènes à la ponction de chambre antérieure. Traitement de désensibilisation d'une durée de 21 mois, grosse amélioration.*

Obs. 22 (Fou... 16 231). — Mme F... âgée de 49 ans, vient consulter, le 7 mai 1951, pour une iritis ayant débuté 1 mois auparavant et soignée à la Naodine intraveineuse,

Au premier examen, on remarque à l'œil droit une injection périkeratique, l'iris présente une synéchie et l'on note avec de nombreux dépôts de cyclite un trouble du vitré l'acuité visuelle est de 4/10. L'œil gauche est normal et le restera pendant toute l'évolution.

Les examens pratiqués sont négatifs. On note dans les antécédents de nombreuses bronchites mais l'examen clinique et radiologique ne montre aucun signe de tuberculose pulmonaire. La numération montre 3 750 000 hématies avec hypogranulocytose : 41 polynucléaires.

La cutiréaction est fortement positive. L'intradermoréaction pratiquée le 18 mai 1951 confirme une hypersensibilité cutanée importante, elle entraîne en effet une réaction générale thermique à 39° pendant 2 jours, une réaction locale se traduisant par un placard de 5 cm de diamètre, et une discrète réaction syndromique. La dose injectée était de 0,1 mg.

On décide de pratiquer une désensibilisation spécifique et en raison de la sensibilité particulièrement grande de la malade à la tuberculine, on emploie la méthode de Ponndorf par scarification. Le traitement est commencé le 5 juin 1951 avec 4 stries et poursuivi jusqu'au 21 février 1952 (92 stries). Au cours de ce traitement on relève des réactions syndromiques constantes après chaque application de tuberculine, certaines sont faibles, d'autres plus importantes avec baisse de l'acuité passagère, nouveaux dépôts de cyclite se produisant surtout au moment des règles, ce qui amène à pratiquer des injections d'acétostérandryl et, par voie rétrobulbaire, de cortisone.

Sous l'effet du traitement, la cyclite disparaît, mais à 18 stries, la réaction syndromique se traduit par une violente réaction de l'iris avec synéchies et baisse de vision. Le 11 octobre 1951 à 34 stries brusquement apparaît une choréïdite et l'acuité qui était remontée à 6/10 tombe à 1/10, le vitré est trouble avec lésions veineuses et hémorragies au fond d'œil, présence de nodules dont un maculaire. La tuberculinothérapie est néanmoins continuée et 1,5 mois plus tard l'acuité est remontée à 7/10 et l'on note au fond d'œil un aspect craquelé de la macula avec disparition presque totale des nodules. En février 1952, vers la fin du traitement, on observe une nouvelle poussée iridociliaire qui réduit l'acuité à 2/10.

Une 2^e série est entreprise le 10 juin 1952 en commençant par 0,2 mg cette fois-ci par injections et se poursuit jusqu'au 21 septembre 1953 (48 mg). Des réactions syndromiques se sont produites jusque vers la fin du traitement, mais sans intensité particulière.

Une 3^e série commencée le 25 février 1954 avec 2 mg se termine le 22 avril 1955 avec 62 mg, la plupart des injections sont encore suivies de réactions syndromiques.

Entre les deux dernières cures, la malade fait une poussée d'iridocyclite à la suite d'une bronchite. Elle est traitée par le calcium, l'atropine et la cortisone.

Une nouvelle poussée se produit en février 1955. Son acuité en juillet 1956 où la malade vient consulter pour la dernière fois est de 4/10.

En conclusion : Iridocyclite de l'œil droit chez une malade particulièrement sensible aux tuberculoprotéines. Incidents en cours de traitement, rechute après la fin de la désensibilisation.

OBS. 23 (Raj..., 29 264). — La malade, âgée de 40 ans, vient consulter, le 5 mars 1953, pour une baisse visuelle de l'œil gauche datant de 1 mois. Elle avait été traitée en 1942 pour une choréïdite maculaire de l'autre œil.

On lui trouve :

Œil droit : elle compte les doigts à 60 cm, il existe un scotome central alors que son champ visuel périphérique est normal. Au fond d'œil on lui trouve une cicatrice peu pigmentée de toute la région maculaire. Le vitré est clair.

Œil gauche : l'acuité est de 7/10, 8/10 au trou sténopéique. Les milieux sont clairs et l'on voit à un diamètre papillaire du côté temporal supérieur par rapport à la papille, une lésion choréïdienne blanche avec deux points de pigment. Au voisinage de cette lésion existent de petites hémorragies punctiformes.

Dans les antécédents on note l'existence d'une tuberculose pulmonaire longtemps traitée par pneumothorax, mari décédé tuberculeux.

Les examens pratiqués dans le Service permettent d'éliminer un foyer infectieux dentaire ou laryngologique. Le B.W., la gonoréaction sont négatifs ; l'urée sanguine, le cholestérol et la glycémie sont normaux. La réaction de Vernes-résorcine donne le chiffre de 4, la vitesse de sédimentation est de 4.8.72. La formule sanguine révèle une anémie discrète à 2 900 000 hématies, avec 9.600 leucocytes. Un prélèvement au niveau du col montre l'existence de nombreux germes Gram positifs et négatifs. Enfin, un cliché pulmonaire montre une opacification du champ pulmonaire gauche.

On pratique un 1^{er} tuberculine-test le 10 mars 1953 avec une injection de 1 mg, il est négatif.

Le 2^e test fait le 17 mars 1953 avec 3 mg donne une réaction positive : R.G. = 0 ; R.L. = +, induration et rougeur ; R.S. = +, une petite suffusion hémorragique sus-fovéale est apparue et l'acuité, le 19 mars, est de 5/10.

La désensibilisation est commencée avec précaution : 5 stries sont faites le 26 mars, la réaction syndromique reste douteuse.

Une injection de 0,5 mg pratiquée le 31 mars donne lieu à une violente réaction syndromique, deux petites hémorragies sont apparues au milieu d'une grosse réaction cédémateuse.

5 puis 9 scarifications épidermiques sont effectuées les 14 et 21 avril sans donner lieu à aucune réaction syndromique. Les doses sont progressivement augmentées à 13, 17 et 21 stries les 28 avril, 5 et 20 mai, on observe des réactions syndromiques légèrement positives, mais le 28 mai on est obligé d'interrompre la tuberculinothérapie car il s'est déclenché une poussée de choroïdite juxtamaculaire gauche, des hémorragies et un œdème sont apparus en dehors de la zone cicatricielle. Cette complication est apparue malgré un traitement à la cortisone en injections rétrobulbaires qui avait été commencé le 19 mars et poursuivi parallèlement à la tuberculine à raison de 1 injection par semaine, la dernière et douzième injection de cortisone a eu lieu le 28 mai ; à cette date, l'acuité était de 4/10. Depuis, la malade a été perdue de vue.

Il ne nous a pas été possible de revoir cette malade qui nous dit dans sa réponse que ses heures de travail l'empêchent de venir à l'hôpital, que son état s'est nettement amélioré et qu'elle est suivie régulièrement par un ophtalmologiste.

Son médecin traitant lui trouve une acuité de 1/10 d'un œil, 2/10 de l'autre, sans signe d'évolutivité.

En résumé : Choroïdite juxtamaculaire de l'œil gauche. La tuberculinothérapie déclenche une poussée choroïdienne avec œdème et hémorragies, chute de l'acuité visuelle à 4/10, amélioration ultérieure.

Ces observations montrent que le tuberculine-test et la désensibilisation peuvent être dangereux dans certains cas bien précis et quand ils sont employés sans précautions. Il nous semble, par contre, très exagéré de rejeter totalement cette technique de traitement comme font certains auteurs, ceci surtout depuis que la cortisone nous permet de contrôler la plupart des réactions trop violentes.

Les deux observations suivantes concernent des choroïdites maculaires qui ont été désensibilisées avec succès malgré le danger dû à la localisation de l'atteinte infectieuse.

OBS. 24 (Dum..., 22 587). — Mme Dum..., âgée de 26 ans, vient consulter le 25 mars 1952 pour une baisse visuelle de l'œil droit apparue au début du mois de février de la même année, vers la fin d'une grossesse normale. Il s'agissait d'une deuxième grossesse, la première s'étant passée sans incident.

A l'examen, alors que l'œil gauche est parfaitement normal et le restera ; l'œil droit présente une baisse visuelle à 7/10. Le segment antérieur est normal, on ne trouve ni tyndall ni précipités. Au fond d'œil existe un foyer de choroïdite juxtamaculaire et plusieurs autres boutons choroïdiens disséminés à la périphérie.

L'interrogatoire révèle que le père de la malade est décédé de tuberculose pulmonaire à l'âge de 53 ans, c'est le seul antécédent pathologique, les enfants, le conjoint sont bien portants, il n'y a ni pleurésie ni affection pulmonaire dans le passé, la dernière cutiréaction faite à l'âge de 16 ans était négative.

Les recherches étiologiques conduisent à pratiquer un cliché pulmonaire qui montre une accentuation des hiles avec tramite et scissurite droite sans image parenchymateuse. Ce cliché franchement pathologique conduit à pousser les recherches dans le sens de la tuberculose. La cutiréaction est positive, l'intradermoréaction à 0,1 mg l'est également. La vitesse de sédimentation est de 6.15.75, la formule sanguine est normale.

Les autres recherches étiologiques entreprises en même temps se sont révélées négatives.

Restait à déterminer les rapports existant entre la choroïdite et l'image pulmonaire, pour cela un tuberculine-test est pratiqué qui se révèle positif.

Le 1^{er} test à 0,5 mg le 1^{er} avril 1952 est négatif :

Le 2^e test à 2 mg donne les résultats suivants : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = + ; rougeur accrue de l'œil.

Le 3^e test est plus nettement positif (4 mg) : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = + ; réaction subjective et objective.

La tuberculinothérapie est mise en route le 22 avril 1952 avec une injection de 4 mg et poursuivie jusqu'au 9 octobre 1952 (54 mg).

Dans la première moitié du traitement, on note bon nombre de réactions syndromiques positives qui disparaissent complètement dans la seconde moitié.

Une 2^e cure a été décidée ultérieurement, mais elle a été interrompue, la malade travaillant et ne pouvant venir régulièrement.

Le 8 octobre 1955 la malade va bien, son acuité est de 10/10 à chaque œil.

Le 14 mars 1957 l'état oculaire est très satisfaisant ; toutefois, il arrive que l'œil rougisse parfois dans la journée au dire de la malade qui ne suit toutefois aucun traitement depuis l'arrêt de la tuberculinothérapie. Son acuité est de 10/10 de chaque œil, le segment antérieur ne porte aucune trace de séquelle.

Au fond d'œil droit on retrouve les cicatrices de la choroïdite qui date maintenant de 5 ans : le reflet central maculaire est conservé au milieu d'une zone de remaniement important, cicatrices de choroïdite périphérique ; toutes les lésions ont un aspect purement cicatriciel, le vitré est clair.

En résumé : *Choroïdite unilatérale droite avec foyer maculaire apparue au cours d'une grossesse. Antécédents de tuberculose dans la famille, image de tramite avec scissurite à la radiographie. Hypersensibilité tuberculinique ; guérison après une série d'injections de tuberculine.*

OBS. 25 (Gro..., 18 427). — M. Gro..., âgé de 37 ans, vient consulter le 31 août 1951, pour une affection oculaire bilatérale ayant débuté par l'œil gauche en 1948. Depuis ce temps, les poussées se sont succédé sur l'œil gauche. En juin 1950 il consulte en ville pour baisse visuelle et mouches volantes ; il est traité par le cyanure de mercure. 4 mois plus tard il a une rechute ; on le traite par l'auréomycine, le calcium, la streptomycine par voie sous-conjonctivale, l'antigène méthylique. En janvier 1951 nouvelle rechute au cours de laquelle l'œil droit commence à être atteint. Il est soigné par l'auréomycine et le cyanure de mercure.

Enfin, c'est pour une poussée bilatérale apparue depuis quelques jours qu'il vient consulter dans le Service.

L'œil droit possède une acuité de 5/10. Au fond d'œil on découvre un mélange de lésions choroïdiennes évolutives et cicatrisées s'étendant à tout le pôle postérieur et le débordant, certains foyers sont très pigmentés, un gros foyer nasal blanc est récent.

A l'œil gauche, l'acuité de 1/10 s'explique par la présence sur la macula d'un foyer pigmenté d'aspect charbonneux. On note plusieurs foyers blancs, évolutifs au pôle postérieur, la périphérie est normale.

En 1940 le malade a été soigné pour une pleurésie droite. Depuis ce temps il est sujet à des épisodes pulmonaires fébriles avec toux et expectoration tous les hivers. A part ses antécédents pulmonaires, il faut signaler une dysenterie entre 1940 et 1942. Marié, sa famille est bien portante.

L'enquête étiologique retrouve sur le cliché pulmonaire les cicatrices de sa pleurésie mais aucune image parenchymateuse suspecte. La recherche des bacilles de Koch dans l'expectoration est négative, on peut donc éliminer une tuberculose pulmonaire.

La recherche d'un foyer microbien révèle des lésions molaires et prémolaires droites supérieures. L'examen laryngologique est négatif. Les taux de l'urée, du cholestérol et de la glycémie sont normaux. Le B.W. est négatif, la numération normale.

L'hypersensibilité cutanée tuberculinique se révèle par une cutiréaction phlycténulaire. Un premier tuberculine-test à 3 unités est négatif ; le second par contre à 10 unités est positif.

Une 1^{re} série de tuberculine-test est instituée à partir du 25 septembre 1951 à la dose de 0,20 mg ; elle est poursuivie jusqu'à la dose de 36 mg le 20 mars 1952. La cure est interrompue à ce moment en raison d'un épisode pulmonaire aigu au cours duquel un nouveau cliché ne montre rien de plus que le premier.

Au cours de cette première série de tuberculine, on a noté des réactions syndromiques après chaque injection mais de faible intensité. Le malade signale une amélioration subjective ; mais on n'observe pas de changement au fond d'œil.

En juin 1952 l'acuité visuelle baisse brusquement, à 1/10, on découvre un foyer maculaire récent de l'œil droit.

Une 2^e série de tuberculinothérapie est commencée le 28 octobre 1952 à la dose de 0,5 mg et poursuivie jusqu'au 23 juillet 1953 (28 mg). La plupart des injections donnent lieu à une réaction syndromique sauf pour les 3 dernières. Il n'y a aucune amélioration de l'état oculaire, on suspend la tuberculinothérapie.

Nous avons revu ce malade le 13 mars 1957, il nous a dit avoir eu une rechute en 1954. Depuis ce temps, l'état est stationnaire, aucun traitement n'est suivi.

Son acuité identique aux deux yeux lui permet de compter les doigts à 30 cm. L'aspect des deux fonds d'yeux est superposable : on note des plaques blanches d'atrophie choroïdienne disséminées aux pôles postérieurs, intéressant la région maculaire et pigmentées par places. Sur la rétine saine des amas de pigment de forme étoilée réalisent un réseau lâche et rappellent les ostéoblastes. La papille et les vaisseaux sont normaux, le vitré parfaitement clair.

En résumé : *Choroïdite disséminée bilatérale avec foyer maculaire chez un ancien pleurétique, tests tuberculiniques positifs. Episodes bronchitiques à répétition sans bacillose. Stabilisation des lésions oculaires à la suite de deux cures de tuberculinothérapie, malgré une rechute en 1954.*

Notons dans la 1^{re} observation que l'acuité est revenue à la normale. Dans la 2^e observation, si le malade a perdu la vision centrale, cette perte ne peut être attribuée à la tuberculine, les poussées s'étant toujours produites à distance de tout traitement.

Nous concluons donc en disant que les contre-indications à la désensibilisation sont relatives, qu'une lésion maculaire peut être traitée par cette méthode, mais qu'une telle localisation doit toujours rendre très prudent.

3) Résultats du traitement spécifique.

Si nous voulons juger des résultats obtenus avec cette méthode, nous ne pouvons faire porter notre étude que sur un petit nombre de malades, c'est-à-dire sur ceux pour lesquels nous disposons d'un recul et de documents suffisants. Il nous faudra donc éliminer les groupes de malades suivants :

— Pour 2 malades nous avons des renseignements insuffisants sur le traitement; ce sont les observations 12 et 18.

— 2 sujets n'ont pas subi la désensibilisation.

OBS. 11, concernant une malade dont la première atteinte iridociliaire remonte à 1949 et suivie jusqu'en janvier 1957, actuellement stabilisée depuis la dernière poussée en août 1956.

OBS. 26 (47 635). — Nous ne possédons aucun renseignement sur l'état actuel de cette malade qui n'a été suivie dans le service que pendant 1 mois. Voici son histoire clinique :

Mme Gol..., âgée de 47 ans, est venue consulter le 17 octobre 1955 pour une uvéite hypertensive dont le début remontait à 4 ans. L'œil droit, le premier atteint, avait été traité par la cortisone et le néosynéphrine. Au début de 1955, l'œil gauche est atteint, le traitement est le même, on y rajoute de la pilocarpine en raison d'une hypertonie. En mai 1955 l'œil droit est opéré pour glaucome aigu, depuis il est traité par la pilocarpine.

Au moment où la malade est vue :

L'œil droit a une acuité de 2/10, on voit une cicatrice d'iridencleisis, il y a de fins précipités de cyclite, un tyndall, des synéchies postérieures, la chambre antérieure est plate malgré une tension normale, le cristallin est transparent, le vitré est trouble.

L'œil gauche a la même acuité, les signes sont superposables à ceux de l'autre œil, la tension est normale.

Les examens de laboratoire montrent une vitesse de sédimentation normale à 4.8.80, un taux sanguin de glucose, urée et cholestérol normal, la numération globulaire donne les résultats suivants : hématies : 3 900 000, leucocytes : 10 300 polynucléaires neutrophiles : 72, éosinophiles : 1, lymphocytes : 26, monocytes : 1.

La recherche d'un foyer infectieux s'avère négative aussi bien du point de vue rhumatologique que laryngologique et gynécologique. Rien à la radiographie pulmonaire. La cutiréaction est positive.

Une ponction de chambre ant. donne : albumine : 1 à 2 mg p. 1 000. Numération : 40 à 50 leucocytes, les 2/3 en pycnose. Dans le culot de centrifugation on voit des granulations qui peuvent être éosinophiles ou peut-être des amas de germes. La culture est négative.

Le 20 octobre 1955 on pratique un 1^{er} test avec 1 mg : R.G. = + ; R.L. = + ; R.S. = + ; tyndall et précipités nouveaux.

Le 2^e test est fait le 27 octobre 1955 avec une dose de 5 mg : R.G. = + ; R.L. = ++ ; R.S. = + ; apparition de précipités de cyclite, tyndall augmenté.

Le 3^e test est, lui aussi, positif, le 3 novembre 1955, avec 5 mg : R.G. et R.L. : résul-

tats non notés ; R.S. = + ; céphalées, injection périkeratique, cyclite et tyndall augmentés.

Malheureusement, l'évolution de la cyclite n'a pas pu être suivie, la malade habitant la province. Aucune désensibilisation n'a pu être pratiquée, aucune réponse ne nous est parvenue à notre demande de renseignements.

En résumé : *Iridocyclite chronique bilatérale tuberculeuse compliquée d'hypertension oculaire. Iridocyclite de l'œil droit. Tuberculine-test positif. Malade perdue de vue après sa sortie du Service.*

— 7 malades encore en cours de traitement ou dont le traitement s'est terminé depuis peu ne peuvent servir de sujets d'étude :

Observations 7, 8, 9, 17 et 21 qui ont déjà été résumées ;

Observations 27 et 28 que nous reproduirons ici :

Obs. 27 (And..., 49 901). — La malade, âgée de 36 ans, consulte en fin janvier 1956 parce qu'elle remarque que, depuis quelques jours, son œil gauche est rouge. Il n'existe aucun signe fonctionnel, pas de douleur, pas de baisse visuelle.

L'examen révèle la présence d'une choroïdite à foyers disséminés bilatérale avec périphlébite discrète, les lésions apparaissent récentes, elle ne sont pas pigmentées.

L'interrogatoire apprend qu'à l'âge de 21-22 ans, étant infirmière, la malade a été traitée pour une adénopathie cervicale bilatérale : celle-ci s'est résorbée spontanément du côté droit, s'est fistulisée à gauche. La cutiréaction faite à ce moment était fortement positive, le cliché thoracique normal. A peu près à la même époque l'appendicéctomie est pratiquée. Depuis cette date on ne relève aucune affection grave, à part un érysipèle. Jamais de pleurésie ni d'affection pulmonaire grave.

Les examens pratiqués dans le Service ont montré sur le cliché pulmonaire l'existence d'une scissurite ; les autres recherches se sont montrées négatives : les dents et les sinus sont normaux, le B.W. négatif.

Étant donné l'existence d'antécédents d'écrouelles, un tuberculine-test est pratiqué le 23 février avec une injection de 1 mg : R.G. = + ; R.L. = +++ ; R.S. = douteuse.

Le 2^e test, le 1^{er} mars, est positif : R.G. = + ; R.L. = ++ ; R.S. = +.

Une cure de désensibilisation est entreprise à partir du 8 mars et se poursuit actuellement. Le 30 mars 1957 une injection de 62 mg a été pratiquée. Au cours de ce traitement la plupart des injections n'ont pas entraîné de réaction oculaire.

Nous avons pu examiner la malade le 2 avril 1957. Son acuité est de 10/10 de chaque œil ; les yeux sont calmes, il n'existe pas la moindre séquelle sur les segments antérieur. L'aspect des deux fonds d'yeux est superposable : il existe de nombreuses taches cicatricielles de petites dimensions, un quart à un demi-diamètre papillaire, elles sont fortement pigmentées en gris foncé, certaines sont cernées de blanc. Ces taches sont dispersées sur le pôle postérieur, au nombre d'une quinzaine de chaque côté dont 2 très près de chaque macula. Le vitré est parfaitement clair.

En résumé : *Choroïdite à foyers disséminés bilatérale chez une malade de 36 ans ayant eu des adénopathies cervicales. Tuberculine-test positif suivi de désensibilisation. Cicatrisation des lésions.*

Obs. 28 (Gaul..., 52 900). — Le malade, qui avait été gêné la veille par une sensation de brouillard intermittent devant les yeux, vient consulter le 20 juillet 1956.

Du côté droit l'acuité est de 10/10, on lui trouve des signes de périphlébite avec hémorragies et veines dilatées.

Du côté gauche l'acuité est abaissée à 1/20 on lui trouve les mêmes signes de périphlébite et des hémorragies autour d'une papille congestive.

Au point de vue général il n'y a rien à signaler, mais dans les antécédents on apprend qu'il est venu de Bretagne il y a 18 mois et que sa cuti était négative à son arrivée à Paris ; or elle est actuellement phlycténulaire.

Tous les examens s'avèrent négatifs, la radiographie pulmonaire est normale, on lui fait donc un tuberculine-test qui se révèle positif, un tyndall apparaît à l'œil gauche après les injections de 3 et 5 mg.

La désensibilisation est commencée au début d'octobre 1956 puis le malade part en cure de repos en novembre. A ce moment la vision de l'œil gauche est réduite à la perception de la main à 20 cm. Il avait en effet fait une hémorragie du vitré dans le Service avant le tuberculine-test. Nous n'avons pas pu le revoir depuis.

Si nous reprenons les observations de ce groupe, les résultats actuels en cours de traitement sont les suivants :

Sur les observations 7, 8, 9, 21, 28, on ne peut faire de pronostic.

Les observations 17 et 27 semblent devoir être des succès, l'avenir nous le dira.

8 malades ont été perdus de vue après leur traitement ou ont subi un nombre insuffisant d'injections.

- Observation 10 : Encore évolutif après 8 mois de traitement ;
 — 14 : En évolution après 5 mois de traitement ;
 — 15 : Une cure complète de 10 mois n'arrête pas l'évolution ;
 — 19 : Désensibilisation pendant 8 mois amélioration ;
 — 23 : Serait actuellement stabilisée ;
 — 33 : Cure de 7 mois, rechute ;
 — 34 : Cure de 4 mois stabilisée ;
 — 29 : Enfin, que nous reproduirons ici :

OBS. 29. — Il s'agit d'un sujet diabétique de 55 ans atteint de sclérite récidivante de l'œil droit. Il consulte en avril 1950 et malgré tous les traitements son affection rechute périodiquement si bien que l'on décide de lui faire un tuberculine-test qui s'avère positif les 9 et 16 décembre 1952.

La désensibilisation est commencée et poursuivie pendant 5 mois puis arrêtée à 16 mg pour une raison que nous ignorons.

Difficultés d'appréciation de l'action thérapeutique.

Après avoir éliminé les quatre groupes de malades précédents, il nous reste 16 observations sur lesquelles nous avons des données suffisantes. Leur interprétation est rendue difficile par la lenteur de l'évolution et la durée du traitement de désensibilisation.

Pour certaines observations, l'effet du traitement semble indiscutable et la guérison obtenue pratiquement sans séquelles.

En voici un exemple :

OBS. 30 (Atg..., 41 327). — C'est le 8 novembre 1953 que Mme Atg..., âgée de 32 ans, est venue consulter pour la première fois dans le Service, pour une baisse visuelle de l'œil gauche datant de 5 jours. Elle avait été atteinte d'iridocyclite de l'œil droit 3 ans auparavant et avait été soignée par du cyanure de mercure et du calcium qui avaient suffi à guérir cette première poussée.

A l'examen, l'œil droit ne présente aucune séquelle de l'atteinte antérieure, son acuité est de 10/10. Par contre l'œil gauche présente des signes d'iridocyclite : fin piqueté descemetique avec un gros précipité blanc, tyndall de l'humeur aqueuse et trouble du vitré.

Les examens pratiqués sont négatifs. On ne trouve aucun foyer dentaire ou sinusien, le B.W. est négatif, la numération normale. La vitesse de sédimentation est à 4.8.78, seul le chiffre de la réaction de Vernes résorcine est trop élevé : 36.

Dans les antécédents, on ne retrouve qu'une histoire de fracture du bassin survenue en 1947 et suivie de cystites à répétition, la dernière poussée étant survenue en 1952. Du côté pulmonaire, rien à signaler, aucun antécédent de tuberculose ni personnel, ni héréditaire, ni familial, la malade n'a jamais eu de pleurésie. Le cliché pulmonaire montre une image thoracique normale mais la cutiréaction est fortement positive.

Un 1^{er} tuberculine-test est pratiqué le 25 novembre 1954 avec 1 mg de tuberculine, la réaction syndromique est douteuse.

Le 2 décembre 1954, un 2^e test avec 3 mg donne les résultats suivants : R.G. = 0; R.L. = +++; R.S. = +; le tyndall est nettement accru 30 heures après l'injection.

Le 3^e test est également positif avec une dose de 5 mg le 9 décembre 1954 : R.G. = +; R.L. = ++; R.S. = +.

Le traitement de désensibilisation est entrepris à partir du 16 décembre 1954 et poursuivi jusqu'au 21 mai 1955. Les injections ont été suivies dans un grand nombre de cas d'une réaction syndromique, avec rougeur et douleur oculaire.

Au cours de ce traitement, l'état oculaire de la malade s'améliore assez rapidement et, en février 1955, l'acuité est revenue à 9/10.

Nous avons pu revoir la malade le 14 mars 1957, elle n'a pas suivi de traitement et

n'a eu aucune rechute depuis la fin de la désensibilisation, elle se plaint encore de mouches volantes.

L'examen montre une acuité de 10/10 de chaque œil, le fond d'œil est normal, seul un peu de pigment sur la cristalloïde antérieure des deux côtés rappelle que la malade a été atteinte d'iridocyclite.

En somme : *Iridocyclite de l'œil gauche guérie par la tuberculinothérapie en une seule série de 5 mois.*

Dans le cas suivant également le résultat est excellent, mais malgré un état satisfaisant depuis 1951 nous pouvons nous demander si une rechute ne se produira pas, étant donné la brièveté relative du traitement :

OBS. 31 (Dag... 9 890). — Le malade, un homme de 47 ans, est venu pour la première fois le 30 mai 1950 pour une baisse visuelle ayant commencé 6 semaines auparavant à l'œil gauche et atteint l'œil droit 8 jours après. Baisse visuelle s'accompagnant de rougeur et de photophobie ; en outre depuis 8 jours, le malade est gêné par une métamorphopsie de l'œil droit.

A l'examen, les yeux sont blancs, pupilles en myosis, irrégulières, réagissant peu à la lumière. A la lampe à fente, nombreux dépôts de cyclite à la face postérieure de la cornée, pas de tyndall de l'humeur aqueuse, synéchies fibrineuses entre l'iris et la cristalloïde antérieure. L'acuité visuelle est réduite à l'œil droit à 1/20, à l'œil gauche à 3/10 au premier examen. Les fonds d'yeux sont mal visibles, on note cependant à droite un aspect de soulèvement rétinien grisâtre de tout le segment inféro-interne. La tension oculaire est normale.

Les nombreux examens pratiqués dans le Service ne montrent rien d'anormal : l'urée est à 0,32, le B.W. négatif, Vernes-résorcine à 8, la numération globulaire montre 7 500 leucocytes, la vitesse de sédimentation est à 4.16.76. Le liquide céphalorachidien est absolument normal.

Pendant le mois de juin, le malade subit pendant 8 jours des injections quotidiennes de 1 000 000 d'unités de pénicilline, puis les 3 semaines suivantes, chaque jour 1 g de streptomycine générale et 0,25 g de streptomycine rétrobulbaire.

On ne note aucune amélioration tant subjective qu'objective, cependant, le soulèvement que l'on avait noté au fond d'œil droit a disparu. L'acuité visuelle reste sensiblement stationnaire.

Au début de juillet, le malade est montré au docteur Turiaf et l'on décide de pratiquer le tuberculine-test.

Le 1^{er} test pratiqué le 4 juillet 1950 avec une dose de 0,5 mg donne les résultats suivants : R.G. = ++ ; R.L. = + ; R.S. = 0.

Un 2^e test pratiqué le 11 juillet avec une dose de 1 mg donne : R.G. = ++ ; R.L. = + ; R.S. = 0.

Ce n'est que le 3^e test pratiqué le 18 juillet 1950 qui donne lieu à une réaction syndromique : R.G. = ++ ; R.L. = + ; R.S. = ++ ; on note une augmentation des dépôts de cyclite et un voile visuel qui dure pendant 4 jours.

On décide donc de pratiquer la désensibilisation spécifique qui est commencée le 25 juillet 1950 avec une dose de 3 mg et se termine le 8 mars 1951 avec une dose de 25 mg. Pendant ce traitement et jusqu'au 19 décembre 1950 un certain nombre de fois sont apparues des réactions syndromiques, lesquelles cessent complètement de se produire à partir de cette date.

L'amélioration subjective est signalée par le malade dès le 1^{er} tuberculine-test, peu à peu l'acuité visuelle remonte au cours du traitement et le vitré s'éclaircit permettant de voir des lésions de choroidite périphérique. Le 1^{er} mars l'acuité est de 9/10 à droite et de 9 à 10/10 à gauche.

En 1952 le malade revient 3 fois dans le Service, son état est satisfaisant. Il est revu pour la dernière fois en février 1955, à cette occasion on lui fait un test d'épreuve qui est entièrement négatif. Il n'a pas été revu depuis cette date.

En résumé : *Iridocyclite bilatérale traitée par tuberculinothérapie qui entraîne la guérison.*

Si les observations précédentes montrent des guérisons indiscutablement en rapport avec la désensibilisation, il n'en est pas toujours ainsi et il est possible que certaines guérisons attribuées par nous à la thérapeutique soient en réalité le fait d'une évolution spontanée bien que ce soit une

éventualité rare au cours de la tuberculose oculaire, en voici un exemple :

OBS. 32 (Lor..., 48 817). — Le malade, âgé de 32 ans, consulte le 25 octobre 1955 pour une sensation de voile apparue à l'œil gauche le mois précédent. Il avait déjà été traité pour un épisode analogue 1 an auparavant ; cette 1^{re} poussée n'avait duré que 15 jours.

À l'examen, en octobre 1955, on lui trouve une acuité de 10/10 de chaque œil, l'œil gauche dont il se plaint présente quelques discrets précipités de cyclite sans tyndall. Au fond d'œil on remarque trois foyers choroidiens en évolution le long de la veine temporale supérieure et un œdème maculaire. L'œil est un peu mou. L'autre œil est normal.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent tuberculeux. La dernière cutiréaction qu'on lui ait faite remonte à la 1^{re} poussée en septembre 1954, elle était positive. À part les maladies infantiles, on ne retrouve qu'une mastoïdite à l'âge de 20 ans. Sa femme et ses 4 enfants sont bien portants.

L'enquête étiologique que l'on pratique dans le Service pendant son hospitalisation n'apporte aucun argument nouveau : l'examen laryngologique ne montre rien d'anormal, on pratique cependant un prélèvement de gorge qui montre la présence de streptocoque, pneumocoque et staphylocoque. Les dents sont en bon état. La numération globulaire est normale, le Vernes-résorcine à 11, le B.W. négatif, la gono-réaction partiellement positive. La vitesse de sédimentation est basse : 2.5.35. Les sérodiagnostics pour la brucellose, toxoplasmose et spirochétose, négatifs. Le reste des examens s'est montré négatif.

La cutiréaction se montre positive et l'on pratique le 27 octobre 1955, le 1^{er} tuberculine-test avec une dose de 1 mg. Il se montre négatif pour les 3 réactions. Un 2^e test le 3 novembre 1955 est douteux : R.G. = 0 ; R.L. = $\pm$; R.S. = $\pm$.

Le 3^e test par contre est nettement positif avec 5 mg le 17 novembre 1955 : R.G. = ++ ; R.L. = ++ ; R.S. = +++ ; apparition d'une fine cyclite au-dessus du centre de la cornée.

Le 4 novembre, c'est-à-dire le lendemain du 2^e test, au moment où existait une petite réaction syndromique, on pratique une ponction de chambre antérieure qui donne les résultats suivants : Numération = 0, albumine = 0,10, culture = 0, culot de centrifugation : cellules en pycnose = 1, lymphocytes = 1, hématies = 1, cellules du S.R.E. = 12, monocytes = 1.

La tuberculinothérapie est mise en route le 24 novembre 1955 et l'on constate rapidement la disparition de la cyclite. Le malade a un accident au cours duquel il se fracture le calcanéum si bien qu'on cesse de le revoir dans le Service à partir du 2 mars 1957.

Revu le 14 mars 1957 son état est satisfaisant ; il n'a suivi aucun traitement depuis l'arrêt de la tuberculinothérapie et ne se plaint pas de ses yeux. Son acuité est de 10/10 avec — 1 à l'œil droit et de 10/10 avec — 0,5 à l'œil gauche. L'examen du fond d'œil et du segment antérieur est négatif à part un aspect un peu granité de la macula du côté qui a été atteint.

En résumé : Uvéite de l'œil gauche sans étiologie décelable. Le tuberculine-test seul affirme l'étiologie bacillaire de l'affection. Courte cure de tuberculine interrompue par un accident. Guérison clinique.

Voici donc un malade guéri d'une cyclite après 3 mois de désensibilisation, du moins l'avons-nous considéré comme tel puisque nous avons maintenant 1 an de recul, mais ce malade n'aurait-il pas guéri sans traitement ?

Nous avons déjà signalé l'existence d'observations non utilisables pour juger du résultat du traitement, soit qu'il ait été insuffisant ou que le malade n'ait pas été suivi, en voici 2 exemples. Observations 33 et 34 :

OBS. 33 (de C..., 25 903). — Mme C..., âgée de 39 ans, vient consulter le 15 septembre 1952 pour un trouble visuel dont le début remonte à 10 ans à la suite d'un accouchement. Une iridectomie bilatérale avait été pratiquée en 1948.

À l'examen, on trouve au fond d'œil les signes d'une choroidite ancienne avec lésions pigmentées et, des deux côtés, une papille pâle témoignant d'une atrophie optique qui explique la faiblesse de l'acuité visuelle : la malade compte les doigts de chaque côté à 50 cm. Le champ visuel est impossible à prendre.

Dans les antécédents, il existe une adénite cervicale de l'enfance ayant conduit à un séjour à Berek.

Les recherches étiologiques s'avèrent négatives, le B.W. en particulier. La vitesse de sédimentation est à 4.10.81, la formule sanguine normale.

On complète l'examen par un tuberculine-test : la 1^{er} injection qui était de 0,5 mg a lieu le 16 septembre 1952 : R.G. = 0 ; R.L. = $\pm$; R.S. = 0.

Le 2^e test est du 23 septembre 1952 (2 mg) : R.G. = +++ (fièvre à 39,5°) : R.L. = + ; R.S. = 0.

Le 3^e test, le 30 septembre, est faiblement positif (3 mg) : R.G. = +++ ; R.L. = + ; R.S. = + faible.

A la suite de ces tests, on commence un traitement de désensibilisation, le 7 octobre avec une dose de 0,5 mg ; celui-ci sera continué jusqu'au 16 avril 1953 à la dose de 18 mg. Il se produit une réaction syndromique subjective après chaque injection. L'état de la malade semble avoir été satisfaisant à la fin du traitement.

Le 23 septembre 1954, elle revient consulter, son œil gauche est rouge et douloureux depuis août, un traitement à la cortisone est institué. La malade n'est plus revenue depuis.

En résumé : *Choroïdite cicatricielle avec atrophie optique bilatérale. Tuberculine-test positif.*

OBS. 34 (Mat..., 32 837). — Mme Mat..., âgée de 51 ans, est déjà traitée depuis 1 an pour une iridocyclite bilatérale lorsqu'elle vient consulter dans le Service en septembre 1953.

A ce moment, l'examen donne les renseignements suivants :

Œil droit : acuité de 6/10 avec un verre concave de 3,5 δ , opacités cornéennes surtout accentuées dans la partie inférieure, précipités pigmentés et mottes de pigment irien sur la descemet. Pas de tyndall. Une synéchie à 1 heure. Malgré de nombreux corps flottants on aperçoit un fond d'œil normal.

L'œil gauche présente une cataracte totale qui explique que la malade ne puisse que compter les doigts à 40 cm. La cornée est partiellement opacifiée comme à l'œil droit, sa face postérieure est semée de précipités pigmentés. Il n'y a pas de tyndall, la pupille est en séclusion, le fond d'œil inéclairable.

Une affection oculaire survenue vers l'âge de 10 ou 11 ans semble pouvoir expliquer les opacités cornéennes. En 1950, 2 interventions chirurgicales, l'une pour fibrome, l'autre pour occlusion intestinale aiguë résument le passé pathologique de la malade, il n'existe aucun antécédent de tuberculose.

Les examens pratiqués dans le Service n'ont pas mis de foyer microbien en évidence, ni otorhinolaryngologique ni dentaire, ni gynécologique. Les taux de glycémie, urée et cholestérol sont normaux ainsi que la vitesse de sédimentation à 4.9.84 et la réaction de Vernes-résorcine à 11. La formule sanguine révèle l'existence d'une petite anémie à 3 250 000 hématies ; il y a 5 500 leucocytes, 53 polynucléaires neutrophiles, 5 éosinophiles, 41 lymphocytes et 1 monocyte.

Une ponction de chambre antérieure pratiquée sur l'œil gauche montre 2 cellules fantômes à la numération, l'albumine est à 0,70 p. 1 000, la culture est négative.

Il existe une petite calcification au poumon droit sur le cliché thoracique.

Le 1^{er} tuberculine-test est pratiqué le 15 septembre 1953 avec une dose de 1 mg, il ne produit pas de réaction syndromique : R.G. = +++ ; R.L. = ++ ; R.S. = 0.

Le 2^e test à 2 mg est positif : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = +.

Le 3^e test, le 29 septembre 1953, est pratiqué avec une injection de 5 mg : R.G. = 0 ; R.L. = ++++ (phlyctène) ; R.S. = +.

La tuberculinothérapie est commencée le 6 octobre 1953 avec une injection de 2 mg et poursuivie jusqu'au 4 février 1954 (12 mg). Chaque injection a été suivie d'une réaction syndromique. Localement on ne constate aucune amélioration pendant le traitement. Fin avril 1954, on pratique une iridectomie de l'œil gauche, 2 mois plus tard, on refait la même opération sur l'autre œil ; à ce moment il existe encore des précipités et un tyndall des deux côtés.

1 an 1/2 plus tard, la malade revient consulter pour la dernière fois le 11 décembre 1955. Les yeux sont calmes, il n'y a pas de tyndall, l'acuité de l'œil droit est tombée à 2/10 par suite du développement d'une opacité cristallinienne corticale postérieure.

Il nous a été impossible d'examiner à nouveau la malade qui habite la province, mais d'après les renseignements qu'elle nous donne, son affection semble stabilisée, elle ne suit aucun traitement, son acuité serait de 1/10 à droite et à gauche elle serait réduite à la perception de la lumière.

En résumé : *Iridocyclite bilatérale chronique tuberculeuse ayant subi un traitement de désensibilisation spécifique pendant 4 mois. Développement bilatéral d'une cataracte, stabilisation apparente de l'uvéïte.*

Nous voyons donc que, parmi ceux qui ont été malades pendant plus de 1 an avant le début du traitement, 5 ne sont pas guéris, 2 sont guéris dont l'un avec de graves séquelles (obs. 25). Tandis que parmi les malades traités avant que s'écoule la première année 6 sont guéris sur 9. On peut déduire de ces faits qu'il semble important de ne pas attendre d'avoir épuisé tout l'arsenal thérapeutique avant de commencer la désensibilisation si celle-ci est indiquée.

Rôle de la durée du traitement.

La durée du traitement suivi par les malades est très variable. Souvent celui-ci a été écourté parce que le patient n'est plus revenu, ou parce qu'il ne pouvait pas se déplacer à jour fixe, ou encore parce qu'on a jugé inutile de poursuivre les injections. Ainsi il existe des cas où la thérapeutique bien que de courte durée a donné d'excellents résultats, il y en a d'autres où malgré un traitement prolongé, les résultats sont insuffisants ou nuls, nous en avons déjà donné des exemples, en voici un autre :

Obs. 35 (Bru..., 42 390). — La malade entre dans le Service le 10 janvier 1955 pour baisse visuelle, elle est âgée de 54 ans. Le début de l'affection remonte à 1953, 1 an plus tard, elle est traitée par le cyanure de mercure à l'occasion d'une nouvelle poussée. Enfin, 8 mois avant son hospitalisation un traitement par la bivatol l'avait améliorée.

A son entrée dans le Service son acuité visuelle est réduite à moins de 1/50 de chaque œil. De chaque côté l'aspect est à peu près le même : fins précipités derrière la cornée, pas de tyndall, 3 synéchies postérieures à droite, 4 à gauche, un vitré très trouble avec de nombreux corps flottants, on distingue difficilement une papille et des vaisseaux normaux, il n'y a pas de lésion choroïdienne visible. En plus il faut signaler à gauche des opacités cornéennes dont 1 vascularisée.

Dans les antécédents on retrouve un épisode pleuropulmonaire étiqueté pleurite, survenu vers l'âge de 30 ans. La ménopause est survenue en 1950, c'est-à-dire 3 ans avant le début de son affection oculaire. On ne retrouve pas d'autre maladie à noter, la patiente n'a pas d'enfant, son mari est bien portant.

L'examen laryngologique montre une amygdale droite cryptique avec caséum. La radiographie de 3 dents mortifiées ne révèle aucune lésion périapicale. Rien à signaler aux examens rhumatologiques et gynécologiques.

L'urée, la glycémie, le cholestérol sanguin sont normaux, le B.W. négatif, la vitesse de sédimentation est à 11.24.75. La réaction de Vernes-résorcine donne un chiffre au-dessus de la normale : 43. La formule sanguine est normale.

Une ponction de chambre antérieure est pratiquée pendant son hospitalisation, elle donne les résultats suivants : numération = 0, culture = 0, albumine : moins de 0,1, culot de centrifugation : pigment irien et un polynucléaire.

Malgré un cliché pulmonaire normal, on est conduit, sur l'allure clinique, à envisager l'hypothèse d'une affection de nature tuberculeuse et l'on pratique un 1^{er} tuberculine-test à 1 mg le 13 janvier 1955 : R.G. = 0 ; R.L. = + ; R.S. = 0.

Un 2^e test le 20 janvier 1955 avec 3 mg, donne lieu à l'apparition le lendemain d'un tyndall discret : R.G. = + ; R.L. = ++ ; R.S. = +.

Le 3^e test à 5 mg pratiqué le 27 janvier 1955 est lui aussi positif : R.G. = ++ ; R.L. = + ; R.S. = +.

Devant la positivité du test, on commence la désensibilisation le 4 février 1955, et on la poursuit jusqu'au 28 juin 1956, la dernière dose étant de 52 mg. Le traitement a donc duré 17 mois pendant lesquels de grosses réactions sont apparues aux premières injections, puis sont devenues de moins en moins fortes et les réactions syndromiques ont cessé de se produire à partir de mai 1955. L'amélioration clinique n'a pas suivi les progrès de la désensibilisation, l'acuité reste stationnaire.

Nous avons pu revoir cette malade le 11 mars 1957 et avons pu constater que l'uvéite est toujours évolutive. Comme au moment du 1^{er} examen en 1955 l'état des yeux est sensiblement le même de chaque côté :

L'acuité est aux environs de 1/50, la descemet présente des précipités blancs, le tyndall est très net, on voit des opacités cornéennes périphériques et des opacités cristalliniennes ; le fond d'œil n'est pas explorable. La tension oculaire est normale.

En résumé : *Uvéite bilatérale récidivante, tuberculine-test positif, aucune amélioration malgré une désensibilisation poursuivie pendant 17 mois.*

On voit qu'après 16 mois de traitement aucune modification n'est intervenue dans l'état oculaire. Il est probable, chez cette malade dont l'affection était ancienne, qu'il aurait fallu prolonger la désensibilisation. Mais la prolongation du traitement suffirait-elle à guérir tous les cas ? Il est impossible de le dire, mais il est certain qu'une affection ancienne nécessite un traitement de plus longue durée.

Nous avons essayé de grouper dans un tableau les succès et insuccès thérapeutiques en fonction de la durée brute du traitement calculé en additionnant la durée de chaque série et sans tenir compte des doses injectées pour ne pas compliquer le problème :



Les chiffres indiquent la durée de l'évolution en mois ou années avant traitement.

Nous voyons qu'au bout de 10 mois de traitement les 5 malades guéris étaient des sujets dont l'évolution préthérapeutique était inférieure à 1 an. (Sauf 1 = 13 mois) tandis que parmi les malades non guéris, on compte l'évolution par années. Les traitements plus prolongés n'ont guéri que 3 malades de plus, peut-être des traitements ont-ils été encore trop courts.

Nous concluons donc en répétant que plus on retarde l'application du traitement de désensibilisation, moins on a de chance de résusir.

Pour terminer, nous voudrions citer un cas qui pose la question de la spécificité de la thérapeutique tuberculique. Il s'agit de Mme Jos... (15 487), atteinte de sclérite récidivante bilatérale. C'est au cours d'une poussée sur l'œil gauche qu'on lui fait un tuberculine-test le 7 octobre 1952 qui s'avère négatif de même que le 2^e test fait le 14. Le 3^e test, comme les deux premiers, ne déclenche qu'une réaction locale, mais 24 heures après ce test négatif, on constate une guérison spectaculaire de la sclérite.

Il est possible qu'il ne se soit agi que d'une coïncidence, cependant le 17 février elle revient consulter pour une poussée sur l'autre œil, on lui refait un test de 3 mg. Le lendemain la sclérite est plus accentuée avec chémosis, mais le 3^e jour après le test, soit 60 heures environ après, il y a une amélioration considérable et cela avant même que la malade ait commencé le traitement à la cortisone qui lui avait été prescrit.

Faut-il conclure à la non-spécificité de l'injection de tuberculine, ou bien faut-il admettre que cette malade était porteuse d'une affection tuberculeuse, donc que le test a été mal interprété ? Il n'est pas impossible que les doses

utilisées pour le tuberculine-test soient trop faibles pour faire réagir certains malades dont la sensibilité locale aux tuberculoprotéines n'est pas très grande bien qu'ils soient porteurs d'une tuberculose oculaire. Il suffirait dans ce dernier cas d'augmenter les doses de tuberculine mais on risquerait alors de déclencher des réactions non spécifiques.

Conclusions.

Le diagnostic étiologique des uvéites reste encore très difficile et dans la majorité des cas, à défaut de certitude, l'ophtalmologiste doit se contenter d'une impression. En ce qui concerne la tuberculose dans ses formes non folliculaires, seules les épreuves tuberculiniques, malgré leurs imperfections, nous permettent d'étayer le diagnostic sur des bases moins fragiles que celles apportées par l'étude des antécédents souvent banaux et d'un tableau clinique peu évocateur.

Le tuberculine-test, véritable épreuve de provocation, nous paraît capable d'apporter, quand il est nettement positif, une certitude diagnostique au même titre que la cutiréaction ou l'intradermoréaction de Mantoux dont personne ne conteste plus la valeur pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse.

Les 35 observations que nous avons rapportées confirment les notions classiques sur la tuberculose oculaire. Dans les antécédents nous retrouvons parfois, mais très inconstamment, une affection tuberculeuse, le cliché radiographique révèle de temps en temps des séquelles d'atteinte pleurale ou parenchymateuse, mais jamais de lésion évolutive, l'histoire de la maladie est la plupart du temps faite d'épisodes aigus, entrecoupés d'accalmies relatives, le tableau clinique est en règle banal.

En dehors de ces notions classiques, mentionnons la grande fréquence avec laquelle des germes ont été trouvés dans l'humeur aqueuse de nos patients.

Dans les 2 seuls cas où une coupe histologique a été pratiquée, l'anatomie pathologique nous a permis d'observer des lésions non spécifiques.

Enfin la thérapeutique de désensibilisation entreprise à la suite d'un tuberculine-test positif a permis d'obtenir dans la moitié des cas environ, une guérison durable et cela après l'échec des traitements les plus variés y compris les antibiotiques. Les résultats les meilleurs ont été observés dans les cas relativement récents, datant au plus de 1 an. Bien que la guérison ait été obtenue dans un cas vieux de 3 ans, plus on attend, moins on a de chance d'enregistrer un succès.

Les succès thérapeutiques de la désensibilisation spécifique sont le meilleur argument en faveur de la spécificité du tuberculine-test et même de l'existence de la tuberculose atypique.

Bibliographie.

- APPELMANS, M., FOREZ, MICHIELS et NIEL. — Tuberculose atypique de l'appareil visuel. *Soc. Belge Opht.*, fév. 1950.
- BAILLIART, P. — Aspects cliniques de la tuberculose oculaire. *Bull. Soc. Opht. Paris*, nov. 1945 et *Annales d'Oc.*, 1945, 466.
- BONNET, P., DUFOUR, A., PAUFIQUE, L. et BRUN, J. — Les tuberculoses oculaires et leur place dans le cycle de l'infection. Dédutions thérapeutiques. *J. Méd. de Lyon*, 1942, **23**, p. 287-304.
- BONNET, P., PAUFIQUE, A., et BRUN, C. — Sémiologie extraoculaire des tuberculoses du tractus uvéal. *Bull. Soc. Lyon et Midi*, 1943 et *J. Opht.*, 1943, 433.
- CANETTI, G. — L'allergie tuberculeuse chez l'homme. (*Flammarion*, 1946.)
- CHOYCE, D. P. — Ocular Tuberculosis. *Trans. Opht. Soc. United Kingdom*, t. **72**., 1952 p. 279-289.
- DEJEAN, Ch. — Tuberculoses inapparentes. (*Maloine*, 1946.)
- DEJEAN et FERRIÉ, J. — La tuberculose atypique de l'appareil visuel. (*Maloine*, 1948.)
- DEJEAN, Ch. — Les uvéites tuberculeuses atypiques. *Bull. Soc. Oph. de France*, 1949, p. 461-471.
- DUBOIS-POULSEN et DUBOIS-VERLIÈRE. — L'allergie cutanée tuberculinique dans les iridocyclites. *Ann. d'Oc.*, 1948, **181**, 2, p. 65-80.
- DUKE-ELDER, S. — Traité d'Ophtalmologie. Londres, 1947, **3**, 2, 285.
- FROMINOPOULOS, J. et JOANNIDES, Th. — La tuberculose oculaire. *Ann. d'Oc.*, 1954, **187**, p. 755-758.
- GASTEIGER, H. — Beitrag zur Diskussion über die Atiologie der chronischen Uveitis. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1952, **120**, p. 19-27.
- GERNEZ-RIEUX, Ch. — Les processus cellulaires de résistance contre la tuberculose. *L'Année thérapeutique en Ophtalmologie*, t. **4**, 1953, p. 27-42.
- GUYTON, J.-S. et WOODS, A. C. — Étiologie des uvéites, étude clinique de 562 cas. *Arch. Opht.*, 1941, **26**, p. 983-1018.
- JACQUELIN, A., TURIAF, J., MORAX, P. et DESCHAMPS, J. L. — Les tuberculoses atypiques oculaires. *S.H.D.*, 1947, **23**, 16, p. 1 043-1 046.
- JACQUELIN, A., TURIAF, J. et DURAND, T. — Les tuberculoses oculaires dans le cadre des tuberculoses atypiques. *Bull. Soc. Opht.*, Paris Nov. 1945 et *Ann. d'Oc.*, 1945, 514.
- KRAUSE, A. K. — Anatomical structure of tubercle from histogenesis to cativy. *Amer. Rev. Tuberc.*, 1927, t. **15**, p. 137-168.
- KREIS, B. — L'allergie et l'immunité tuberculeuse et leurs conséquences thérapeutiques. *L'année Thérap. en Opht.*, t. **4**, 1953.
- MORAX, P. V. — Contribution à l'étude étiologique et au traitement des iridocyclites. Dédutions pratiques. *Ann. Ocul.*, 1950, **183**, p. 102-134 et 161-198.
- MORAX, P. V. — Diagnostic et traitement de la tuberculose iridocillaire. *Année Thérap. en Opht.*, t. **4**, 1953.
- MÜLLER, H. et PIESBERGEN, H. J. — Zur Pathogenese und Morphologie der endogenen Uveitis, insbesondere zur Segmentalen Vasculitis. Von Graefe. *Arch. f. Opht.*, 1952, p. 333-355.
- OFFRET, G. — Le diagnostic anatomique de la tuberculose oculaire, *Bull. Soc. Opht.*, Paris, nov. 1945.
- OFFRET, G. — Considérations sur le problème biologique de la tuberculose oculaire. *Arch. Opht.*, 1947, **7**, 2, p. 172.
- OFFRET, G., JOSEPH, E. et CABAIL, J. — Uvéites chroniques et tuberculine. *Bull. Soc. Opht. de France*, 1952, fasc. 4.
- OFFRET, G. — Anatomie pathologique de la tuberculose oculaire de l'homme. Incidences thérapeutiques. *L'année Thérap. en Opht.*, t. **4**, p. 1953.
- ONFRAY, R. et ONFRAY, M. — Tuberculose uvéale et tuberculose atypique *Bull. Soc. Fr. Opht.*, 1950, **63**, p. 233-241.
- PAUFIQUE, L. — Le diagnostic de la tuberculose oculaire. *Bull. Soc. Fr. Opht.*, 1950, p. 264-283.

- PELLATOU (Mme, née HAUSSLEIN, J.). — *Thèse*, Paris, 1949.
- PTOVIN et BOSSU. — L'allergie en Ophtalmologie. *Bull. Soc. Belge d'Opht.*, n° 106, mars 1954.
- REISER, K. A. — Problèmes de la tuberculose intra-oculaire. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1947, **112**, p. 1-12.
- REISER, K. A. — Aspects histologiques de l'iritis tuberculeuse. *Ber. Ges.*, Heidelberg, 1949, 105.
- RIEHM, W. — Der Einfluss der Allergie auf die Pathogenese der focalen Augenerkrankungen. *Klin. Mbl. für Augenheilk.*, 1953, **5**, p. 536-545.
- RIEHM, W. — Unter welchen Bedingungen schliessen sich eine Lungenphtisie und eine floride, fokale tuberkulöse Augenerkrankung gegenseitig aus? Ein Beitrag zum Kapital : Allergie und Tuberkulose. *Klin. Mbl. für Augenheilk.*, 1953, **122**, p. 468-476.
- WEIZENBLATT. — Allergic ocular reaction to the tuberculin test. Bilateral cyclitis and neuro retinitis. *Arch. of Ophth.* 1949, **41**, p. 436-443.
- WOODS-ALAN, G. — Experimental studies of ocular tuberculosis. *Arch. of Oph.*, vol. **19**, 1938, p. 229.
- WOODS-ALAN, C. — Pathogenesis and treatment of ocular tuberculosis. *Arch. of Ophth.* vol. **52**, 1954, p. 174-196.
-

VU :

Le Président de la Thèse,
G. RENARD.

VU :

Le Doyen,
Léon BINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
Jean SARRAILH.

Mame, imprimeur.

Tours.

382 - 1^{er} trimestre 1958.

Printed in France.

